UNIVERSITY OF HAWAII
LIBRARY
MAY 29 '51

EXPERIENTIA

REVUE MENSUELLE DES SCIENCES PURES ET APPLIQUÉES
MONATSSCHRIFT FÜR DAS GESAMTE GEBIET DER NATURWISSENSCHAFT
RIVISTA MENSILE DI SCIENZE PURE E APPLICATE
MONTHLY JOURNAL OF PURE AND APPLIED SCIENCE

Editores:
A.v.MURALT · L.RUZICKA · J.WEIGLE
Bern Zürich Genève
Redactor: H.MISLIN, Basel

VERLAG BIRKHÄUSER AG. · BASEL 10
SUISSE - SCHWEIZ - SVIZZERA - SWITZERLAND

Vol. VII. – Fasc. 4 15. IV. 1951 Fr. 3.–

SOMMAIRE - INHALT - SOMMARIO - CONTENTS

E. Broda und K. Jenkner: Der Nachweis seltenen α-Zerfalls mit Hilfe der Photoplatte 121
J. C. R. Licklider: A Duplex Theory of Pitch Perception 128

Brèves communications - Kurze Mitteilungen - Brevi comunicazioni - Brief Reports

P. Jordan, P. Scherrer et W. Zünti: Sur la radioactivité du chrome de masse 55 134
J. Weiss: The Reaction between Hydrogenperoxide and Iron Salts 135
A. Ber and Zofia Moskwa: The Influence of Organic Solvents on the Growth of Plants 136
Mürüvvet Hasman: The Action of 6-Amino Undecane on Wheat Seedlings 137
E. E. Polli: Human Isolated Chromosomes. Normal and Pathological Chromosomes of Leucocytes 138
F. Baltzer und P. S. Chen: Chimärische Haftfäden bei Triton-Unken-Chimären 140
K. J. Divatia, Grace Gardner, J. Dufrenoy, and R. Pratt: Antagonism between Streptomycin and Para-Aminosalicylic Acid 141
P. Rondoni and A. Necco: The Colchicine-like Action of an Acridine Derivative 142
G. Hevesy, R. Ruyssen, and M. L. Beeckmans: Turnover Rate of the Fatty Acids of the Liver 144
C. Lenti and M. Cafiero: On Glycolysis in the Chicken Embryo 146
J. Kleeberg: Foamproduction of Bloodserum and the Relation to its Proteincontent 147
L. de Caro e G. Rindi: Comportamento dell'azoto non proteico (A.N.P.) del sangue e dei tessuti nell'avitaminosi B_1 148
M. Maqsood: Influence of Thyroid Status on Body Growth 150
Z. Ovary, G. Biozzi et G. Mené: L'action du 2786 RP. (néoantergan) sur l'anaphylaxie passive cutanée locale du cobaye lors du transport passif 151
J. del Castillo-Nicolau, H. J. Hufschmidt und G. B. Koneceri: Zur Frage der Schwermetallwirkung am Froschventrikel 153
H. A. Künkel: Eine Methode zur Durchführung von *in-vivo*-Messungen bei Indikatoruntersuchungen mit radioaktiven Isotopen (Pro Laboratorio) 154

Nouveaux livres - Buchbesprechungen - Recensioni - Reviews

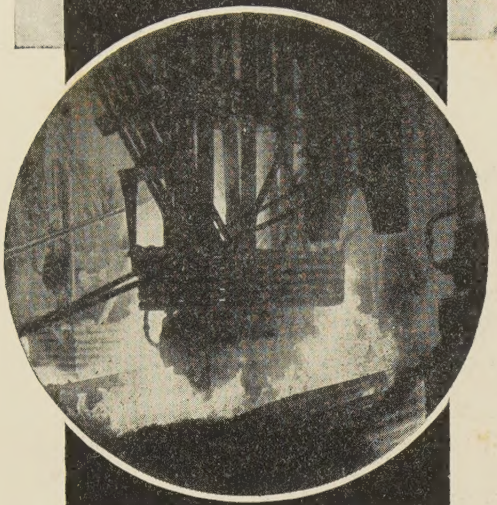
A Review of the Chromosome Numbers in Animals (1944), appended with Recent Additional Data (1948). By Sajiro Makino (Verlag Hokuryukan, Tokio 1950) (Ref. J. Seiler) 155
Vergleichende Physiologie. Bd. IV: *Hormone*. Von W. von Buddenbrock (Verlag Birkhäuser AG., Basel 1950) (Ref. E. Witschi) 155

Informations - Informationen - Informazioni - Notes

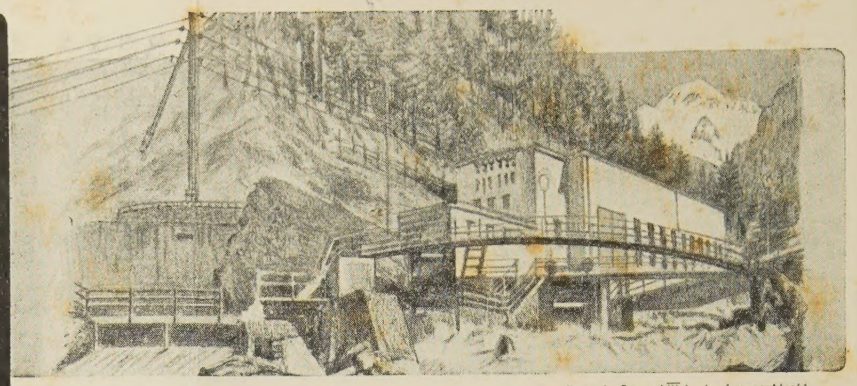
Studiorum progressus: M. Goustard: Sur le comportement de *Blatiella Germanica* dans quelques bandes du spectre 156
Congressus – Corrigendum 160

LONZA

ELEKTRIZITÄTSWERKE
UND
CHEMISCHE FABRIKEN A.G.
BASEL



Karbidofen (Elektrodenteil) im Werk Visp (Wallis)



Zentrale Gampel III in der Lonzaschlucht

Calcium-Carbid für Beleuchtungs-, Heiz- und Schweißzwecke

Metallegierungen: Ferrosilicium, Reinsilicium, Silico-Aluminium, Silico-Aluminium-Mangan — Graphit

Künstliche Schleifmittel: Siliciumcarbid, Lonsicar (Siliciumcarbid) für Hartbeton

Stickstoff-Dünger: Kalksalpeter, Ammonsalpeter, Ammonsulfat Kalkstickstoff

Komplex-Dünger: Nitrophosphat, Nitrophosphatkali, Volldünger, Composto Lonza

Chemische Produkte: Formaldehyd, Acetaldehyd, Crotonaldehyd, Paraldehyd, Essigsäure, Essigsäureanhydrid, Natriumacetat, Dicyandiamid, Ammoniak, Salpetersäure, Nitriersäure, Natriumnitrit, Natriumnitrat, Harnstoff, Ammonnitrat, Nitrobenzol, Anilinöl

Organische Lösungsmittel: Aceton, Äthylacetat, Methyl- und Butylalkohol und deren Acetate, Spezialiösungsmittel

Cellulose-Acetat

Vinylharze: Polyvinylchlorid, Polyvinylacetat, Polyvinylalkohol, Mischpolymerisate

Verzeichnis der Inserenten – Liste des annonceurs – List of Advertisers – Experientia VII/4

CIBA AG., Basel
E. Mettler, Zürich
Lonza AG., Basel
Sauter AG., Basel
Ganz & Co., Zürich
Salvis AG., Luzern
Schwitter AG., Basel
H. Wild, Heerbrugg
Verlag Hans Huber, Bern
Sandoz AG., Basel
Academic Press Inc., New York

Die EXPERIENTIA kann in folgenden Ländern bei der Post abonniert werden:
EXPERIENTIA can be subscribed directly through any Post Office in the following countries:

Belgien-Luxemburg, Holland, Dänemark, Norwegen, Schweden, Finnland, Portugal, Marokko, Italien, Deutschland

L'EXPERIENTIA paraît le 15 de chaque mois. Vente et abonnement dans toutes les librairies suisses et étrangères, ou directement chez l'éditeur. Prix du numéro fr. 3.– Abonnement pour un an fr. 28.– pour la Suisse; pour l'étranger fr. 34.–. Ces prix s'entendent en francs suisses.

Die EXPERIENTIA erscheint am 15. jedes Monats und kann im In- und Auslande durch jede Buchhandlung oder direkt vom Verlag bezogen werden. In Belgien, Luxemburg, Dänemark, Schweden, Norwegen, Finnland, Tschechoslowakei, Portugal und Marokko nehmen auch die Postämter Bestellungen entgegen.

Der Abonnementspreis beträgt in der Schweiz Fr. 28.–, im Ausland sFr. 34.–; die Einzelnummer kostet Fr. 3.–.

Insertionspreise: $^1/_1$ Seite Fr. 200.–, $^1/_2$ Seite Fr. 120.–, $^1/_4$ Seite Fr. 70.–. Inseratenannahme durch den Verlag.

EXPERIENTIA esce al 15 di ogni mese e può esser richiesta ad ogni libreria svizzera o estera, o anche direttamente alla casa editrice. Il prezzo del singolo fascicolo è di fr. 3.–. L'abbonamento annuo è di fr. 28.– per la Svizzera; all'estero fr. 34.–. I prezzi vanno intesi in valuta svizzera.

EXPERIENTIA is published on the 15th of every month and can be obtained in any country through the booksellers or from the publishers. The price per number is fr. 3.–, by annual subscription by inland-mail fr. 28.–; other countries fr. 34.–. Prices in Swiss currency.

Prices for advertising: $^1/_1$ page fr. 200.–, $^1/_2$ page fr. 120.–, $^1/_4$ page fr. 70.–. Advertisements should be sent to the publishers.

Verlag Birkhäuser AG., Basel 10 (Schweiz), Elisabethenstraße 15
Tel. 49800; Telegrammadresse: Edita Basel

Printed in Switzerland by E. Birkhäuser & Cie. AG., Basel

Ein Erzeugnis der schweizerischen Präzisionsindustrie

WILD-MIKROSKOP M9

Staubdichte Verpackung in Stahlblechhaube mit Ledertragriemen zum bequemen Tragen.

Neuartiger, einschiebbarer Optikbehälter. Tiefliegende Bedienungsknöpfe der Feinbewegung.

Eingebaute Stromzuführungen für Durchlicht- und Auflichtbeleuchtung von einem gemeinsamen Stecker aus.

Trotz geringen Dimensionen sehr gut ausbaufähig (Phasenkontrast, Mikrophotographie usw.).

Empfehlenswertes Zubehör:

Praktische Anstecklampe für subjektive Beobachtungen – Leistungsfähige Niedervolt-Mikroskopierlampe für Mikrophotographie – Moderne, leichte Mikrokamera.

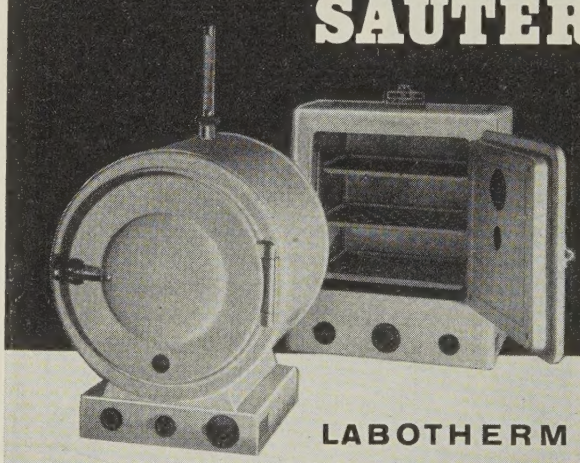
Ausführliche Beschreibung im neuen Katalog Mi 511.

Verkaufs-AG. Heinrich Wild's geodätische Instrumente, Heerbrugg

Fabriken für Optik und Feinmechanik
Telephon (071) 72433

WILD
HEERBRUGG

SAUTER



LABOTHERM
Elektr. Wärmeschränke für Laboratorien

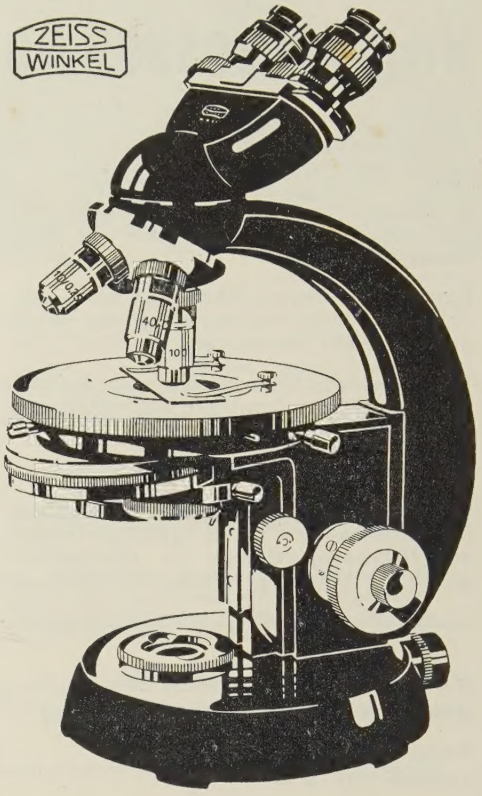
Prüfschränke für Farben und Lacke
Härteprüfung von Kunststoffen
Dichte - Feuchtigkeit - Säuregehaltprüfungen, Vorwärmung u.s.w.
Trockenschränke, Sterilisatoren
Brut- und Labschränke, Vakuumschränke

FR. SAUTER A.G.,
FABRIK ELEKTRISCHER APPARATE, BASEL

NEUES **ZEISS**-WINKEL
STANDARD-MIKROSKOP GF 524

Das Ergebnis einer hundertjährigen Tradition !

- Lichtstarke Einbaubeleuchtung (Köhler'sches Prinzip)
  Koaxial gelagerte Triebknöpfe für Grob- und Feineinstellung
- Neuartiger Gleittisch (Fettfriktion)
- Vollkommener Präparatschutz durch gefederte Fassung der Objektive
- Vergrösserungswechsler für die Okulare
- Vereinigter Hellfeld-Phasenkontrast-Dunkelfeld-Kondensor
- Hervorragende Optik

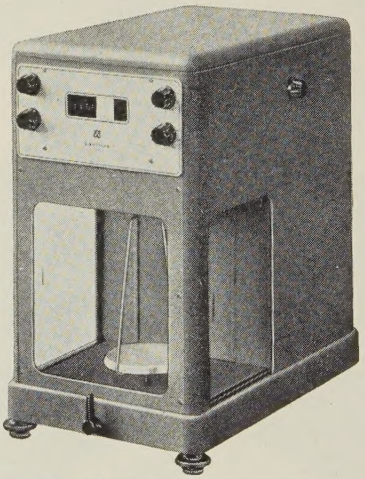


Auskunft und Vorführung durch die Generalvertretung für die Schweiz:

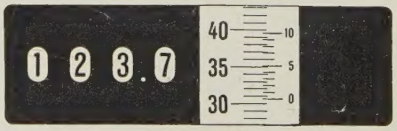
GANZ & Co *Zürich*
Bahnhofstrasse 40
Tel. (051) 23 97 73

Elektrische Trocken- und Sterilisierschränke
Bakterienbrutschränke
Kleintiegel- und Muffelöfen
Sand- und Wasserbäder
Heizkalotten
Wasserdestillierapparate
Heizplatten und Heiztrichter
Spezialapparate-Konstruktionen aller Art für Laboratorien

METTLER Analysenwaagen



Sie lesen direkt ab:



genau
schnell
einfach
sicher

Gewicht:
123,7306 g

Verlangen Sie unverbindlich Offerte oder Demonstration

E. METTLER Fabrik für Analysenwaagen
ZÜRICH 1
Pelikanstr. 19, Tel. (051) 25 25 70

EXPERIENTIA

Vol. VII - Fasc. 4 Pag. 121–160 15. IV. 1951

Der Nachweis seltenen α-Zerfalls mit Hilfe der Photoplatte

Von Engelbert Broda[1] und Kurt Jenkner[2], Wien

Problemstellung

Bisher sind etwa zwanzig verschiedene natürliche α-Strahler bekannt. Die Frage der Existenz bisher unentdeckter α-Strahler in der Natur bietet vom Standpunkt mehrerer Wissenschaftszweige Interesse. Der Physiker kann aus dem Auftreten von Instabilität gegen α-Zerfall Schlüsse auf den Bau von Atomkernen ziehen. Der Mineraloge und Geochemiker könnte durch die Entdeckung einer neuen Heliumquelle (jeder α-Strahl gibt bei Bremsung ein Heliumatom) einige bisher rätselhafte Befunde aufklären. Zu diesen gehört der abnorm hohe Heliumgehalt mancher Minerale, besonders des Berylls[3]; dieser ist viel höher, als sich durch den Gehalt an Uran und Thorium erklären läßt. Dazu gehören auch gewisse «pleochroitische Höfe» in Glimmer[4]. Der Radius (1,8 cm Luftäquivalent) dieser durch Strahlenwirkung dunkel gefärbten Ringe, die neben den leicht identifizierbaren Ringen des Urans usw. auftreten, entspricht nicht der Reichweite eines bekannten Radioelements. Den Geologen, Paläontologen und Biologen wieder muß die Frage interessieren, ob eine bisher unbekannte α-Strahlung zum Wärmehaushalt der Erde beiträgt oder – falls inzwischen abgeklungen – früher beigetragen hat.

Tatsächlich haben Hevesy und Pahl[5] vor verhältnismäßig nicht langer Zeit ein isoliertes, d.h. nicht der Uran-, Thorium- oder Aktiniumreihe angehöriges α-strahlendes Element aufgefunden: das Samarium. Heute wissen wir, daß dem Samarium seine Aktivität durch das Isotop der Masse 147 verliehen wird[6]. In diesem Artikel soll nun über eine neue experimentelle Methode zur Auffindung bisher unentdeckter Strahler berichtet werden. Diese Methode – die Methode der Photoplatte – übertrifft die bisher bei der Suche nach α-Strahlern verwendeten Methoden an Empfindlichkeit um mehrere Größenordnungen. Es soll vorweggenommen werden, daß keines der bisher untersuchten Elemente Aktivität aufweist. Die Aktivität hätte sich aber auffinden lassen müssen, wenn eines dieser Elemente die Ursache des pleochroitischen Hofes oder des Überschußheliums gewesen wäre oder einen merklichen Beitrag zum Wärmehaushalt der Erde geliefert hätte.

Die energetische Möglichkeit für α-Zerfall ist gegeben, wenn die Summe der Energieinhalte des beim Zerfall entstehenden Tochterkerns und eines Heliumkerns (α-Teilchens) kleiner ist als der Energieinhalt des Mutterkerns. Diese Bedingung ist im allgemeinen am ehesten bei Kernen hoher Ladungszahl erfüllt. Die Coulombsche gegenseitige Abstoßungsenergie nimmt nämlich mit dem Quadrat der Ladungszahl Z zu, während die Bindungsenergie, die durch die spezifischen Kräfte des Atomkerns bedingt ist, nur etwa proportional der Massenzahl A des Kerns ansteigt; die letztere aber steigt, wie sich empirisch zeigt, weit weniger schnell als mit dem Quadrat der Ladungszahl, nämlich nur etwa gemäß $A = Z + Z^{1,07}$ an. Die Stabilität muß also mit zunehmender Ladungszahl abnehmen. Bei eingehenderer Analyse findet man, daß Kerne der Ladungszahlen 60 oder mehr, also etwa von den seltenen Erden aufwärts, in der Regel instabil sein werden[1]. Allerdings kann der Instabilitätsgrad keine glatte Funktion von Z oder A bilden, da die Atomkerne eine gewisse Schalenstruktur besitzen. Man wird daher Stabilitätsmaxima und -minima erwarten. Der Kern

$^{147}_{62}$Sm, d.h. der Kern des Samariumisotops 147,

liegt offenbar in einem Minimum. (Der Index 62 bezeichnet die Ladungszahl.) Wegen der Feinstruktur der Energieinhaltskurve könnten gelegentlich auch Kerne mit $Z < 60$ instabil sein.

Um den Zerfall beobachten zu können, muß er nicht nur energetisch möglich sein, sondern auch hinreichend rasch verlaufen. Die Geschwindigkeit des Zerfalls nimmt nun mit abnehmender Zerfallsenergie gemäß der Gamowschen Formel[2]

$$\log \lambda = 20{,}46 - 1{,}191 \cdot 10^9 \frac{Z-2}{v} + 4{,}084 \cdot 10^6 \left[r\,(Z-2)\right]^{1/2}$$

schnell ab. In der Formel stellt λ die Zerfallskonstante [je Zeiteinheit zerfallender Bruchteil; verbunden mit der Halbwertszeit τ durch $\tau = (\ln 2)/\lambda$)], v die Ge-

[1] I. Chemisches Institut der Universität Wien.

[2] II. Physikalisches Institut der Universität Wien.

[3] Lord Rayleigh, Proc. Roy. Soc. [A] *142*, 370 (1933). – J. W. J. Fay, E. Glückauf und F. A. Paneth, Proc. Roy. Soc. [A] *165*, 238 (1938).

[4] G. H. Henderson, Proc. Roy. Soc. [A] *173*, 250 (1939).

[5] G. Hevesy und M. Pahl, Nature [London] *130*, 846 (1932).

[6] B. Weaver, Phys. Rev. *80*, 301 (1950).

[1] J. Mattauch und S. Flügge, *Kernphysikalische Tabellen* (Berlin 1942), Tafel 1. – T. P. Kohman, Phys. Rev. *76*, 448 (1949).

[2] Zitiert in einer von N. F. Mott gegebenen Form; *Handbuch der Physik* (Berlin 1933), Band XXIV/2.

schwindigkeit des α-Teilchens und r den Kernradius dar. Die Geschwindigkeit des α-Teilchens ist natürlich ein Maß der Zerfallsenergie. In Tabelle I sind die Zerfallsenergien für Kerne verschiedener Ladungszahl Z unter der Voraussetzung berechnet, daß die Halbwertszeit die vorgegebenen Werte 10^8, 10^{12} und 10^{16} Jahre annehmen soll. Der erste Wert entspricht ungefähr der Halbwertszeit, bei deren Annahme heute noch aktive Substanz erhalten sein könnte, der zweite Wert entspricht der Halbwertszeit des Samariums, und der dritte ist ungefähr der größte nach der Photoplattenmethode noch bestimmbare Wert. Für Tabelle I wird als Kernradius nach Bethe[1] unter Vernachlässigung einer Schalenstruktur des Kerns der Wert $1{,}5 \cdot 10^{-13} A^{1/3}$ eingesetzt. Für A wird der Wert gewählt, der dem häufigsten Isotop des Elements der Ladungszahl Z entspricht. Die Energien sind, wie in der Kernphysik üblich, in Mega-Elektron-Volt (MeV) ausgedrückt. 1 MeV = $1{,}6 \cdot 10^{-6}$ erg.

Tabelle I

Kernart	Zerfallsenergie für $\tau = 10^8$ Jahre	$\tau = 10^{12}$ Jahre	$\tau = 10^{16}$ Jahre
$Z = 70$, $A = 174$; $^{174}_{70}$Yb .	3,2	2,8	2,5
$Z = 50$, $A = 120$; $^{120}_{50}$Sn .	1,9	1,7	1,5
$Z = 30$, $A = 64$; $^{64}_{30}$Zn .	0,85	0,75	0,65

Die Tabelle zeigt, daß die Zerfallsenergie für jeden Kern innerhalb eines relativ engen Intervalls liegen muß, wenn der Zerfall zwar einerseits experimentell nachweisbar sein soll, andererseits aber das Element in unserer geologischen Epoche nicht schon praktisch vollständig zerfallen sein soll. Die «passenden» Zerfallsenergien sind, wie man sieht, für mittelschwere viel größer als für leichte Elemente. Dies gilt um so mehr für die schweren Strahlern, die den radioaktiven Reihen angehören: sogar die geringste innerhalb der Reihen beobachtete α-Zerfallsenergie, nämlich die des Thoriums, beträgt immerhin noch 4,2 MeV. Dieser Unterschied ist vom experimentellen Standpunkt ein Vorteil, da er bei Einhaltung der richtigen Versuchsbedingungen eine Verwechslung einer «neuen» Strahlung mit Strahlung, die einer radioaktiven Verunreinigung entstammt, ausschließt.

Die Photoplatte als überlegenes Meßgerät

Bisher hat man bei der Suche nach neuen α-aktiven Stoffen hauptsächlich die Ionisationskammer verwendet[2]. Eine Schicht des zu prüfenden Materials wird in die gasgefüllte Kammer eingeführt. Die Kammer ist hinreichend groß, um alle α-Strahlen bis zum Ende ihrer Bahn aufzunehmen. Das an die Kammer angelegte elektrische Feld reicht hin, um alle bei der Bremsung der Strahlen entstehenden Ionen des Füllgases zu sammeln. Es reicht aber nicht hin, den Ionen Stoßionisation, d.h. die Erzeugung einer Ionenlawine, zu ermöglichen. In diesem Bereich ist, wie man schon lange experimentell gefunden hat, die Ionenzahl der Energie des Strahles proportional. Demnach wird unabhängig von der Reichweite des Strahls ein konstanter Bruchteil seiner Energie zur Erzeugung von Ionen verwendet. Man kann also aus der Größe des Stromstoßes auf die Energie des in die Kammer eintretenden α-Strahls schließen.

Allerdings ist diese Energie nur dann mit der ursprünglichen Energie des Strahls bei Emission durch den Atomkern identisch, wenn die emittierende Schicht dünn ist. Zum Beispiel verliert ein α-Strahl des Poloniums schon etwa ein Fünftel seiner Ursprungsenergie, wenn er eine Schicht von 1 mg/cm² (ungefähr 8 mm Luft oder 4 μ Aluminium) durchsetzen muß. Man muß also mit sehr dünnen Schichten arbeiten, wenn man die Strahlung durch ihre Energie identifizieren will. Findet man etwa eine Aktivität, die von einer dicken Schicht eines sonst für inaktiv gehaltenen Materials ausgeht, so muß man damit rechnen, daß sie durch eine radioaktive Verunreinigung bedingt ist. Zum Beispiel ist Polonium fast allgegenwärtig. Ein bindender Schluß ist aber kaum möglich, da ja die charakteristische Energie der Strahlung bei allen aus der Tiefe der Schicht stammenden Strahlen in einem unbekannten Maß herabgesetzt ist. Andererseits ist bei Verwendung dünner Schichten die Intensität der Strahlung gering, wenn die Halbwertszeit groß ist; gerade aber Strahler mit langer Halbwertszeit interessieren in diesem Zusammenhang. So emittiert Samariumoxyd in einer Schicht von 0,1 mg/cm², in der sogar bei lotrechter Emission schon ca. 7% der Anfangsenergie verlorengehen, halbseitig nur mehr etwa 40 Teilchen/Stunde/cm². Bei Stoffen mit noch längerer Halbwertszeit tritt schon die Aktivität der Kammerwände störend in Erscheinung, die auch durch Beimengungen verursacht ist und mindestens 0,03 Teilchen/Stunde/cm², sehr oft aber auch sehr viel mehr, ausmacht[1]. Man erkennt also, daß der Ionisationskammermethode beim Nachweis schwacher α-Strahler ziemlich enge Grenzen gesetzt sind.

Dies würde um so mehr für das Geiger-Zählrohr gelten. Im Zählrohr ist ja die Stärke der Stromstöße von dem Betrag der Primärionisation unabhängig. Daher ist es überhaupt nicht möglich, die einzelnen Stöße Strahlen verschiedener Energie zuzuordnen. Es ist nicht einmal möglich, zwischen α-, β- und Höhenstrahlen zu unterscheiden.

Hier bewährt sich nun die Photoplatte. Die photographische Wirkung radioaktiver Strahlung (Summe

[1] H. A. Bethe, *Elementary Nuclear Theory* (New York, 1948).

[2] H. Ziegert, Z. Phys. *46*, 668 (1928). – J. Schintlmeister Sitz.-Ber. Akad. Wiss. Wien *145*, 449 (1936).

[1] H. Ziegert, Z. Phys. *46*, 668 (1928). – J. A. Bearden, Phys. Rev. *43*, 376 (1933).

der Wirkungen vieler Strahlen) hat bekanntlich zur Entdeckung der Radioaktivität durch Becquerel geführt. Individuelle α-Strahlen wurden erst etwa 15 Jahre später durch die Reihen geschwärzter Körner nachgewiesen, die sie in Emulsionen erzeugen[1]. Nach etwa drei weiteren Jahrzehnten wurde die Photoplatte in den Händen von Zhdanow, Powell, Demers, Berriman und anderen zu einem Präzisionsinstrument der Kernphysik. Es gelang nämlich, «konzentrierte» Emulsionen herzustellen, die statt der üblichen 10% nicht weniger als 80% Bromsilber (dazu meist einige Prozent

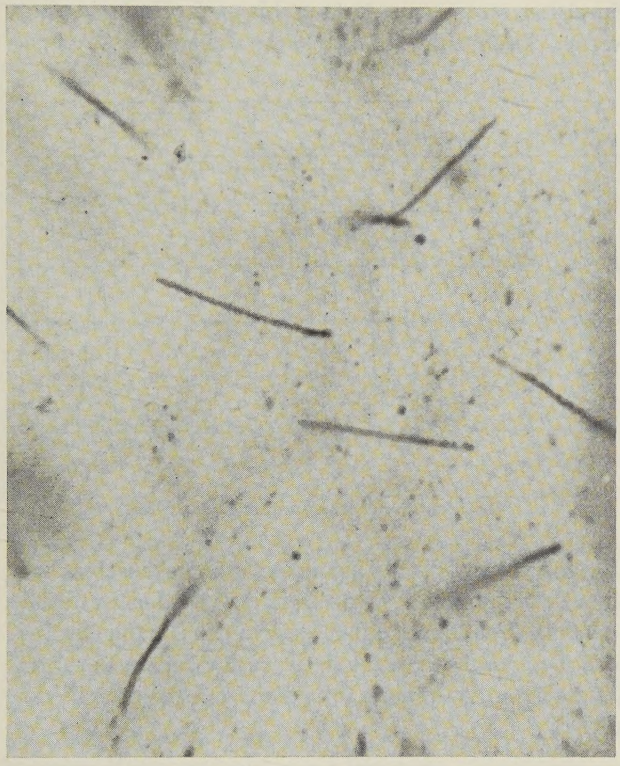


Abb. 1. Spuren von Uran I und Uran II.

Jodsilber) enthalten. Über diese konzentrierten Emulsionen ist an dieser Stelle auch im Artikel Heitler, King[2] berichtet worden, wobei besonders auf die Verwendung zur Erforschung der kosmischen Strahlen eingegangen wurde. In diesen Platten erscheinen die Spuren als fast lückenlose Kornfolgen. Man kann daher die Spurlängen mit großer Genauigkeit feststellen[3]. Die Abbildungen 1, 2 und 3 zeigen mit «Ilford-C 2»-Platten aufgenommene Spuren von Uran, Samarium und den kurzlebigen α-aktiven Abkömmlingen von Thorium X. Die Strahlen erscheinen in Form von Sternen, wenn ein Kern während der Exposition mehreren aufeinanderfolgenden α-Zerfällen unterliegt, wie dies beim Thorium X zutrifft. Angesichts der geringen Tiefenschärfe erscheinen natürlich nur horizontale Spuren in ihrer vollen Länge scharf. In Abb. 1 ist die vergrößerte Korndichte am Spurende (rechts) der mittleren Spur (einer Spur von Uran II) deutlich sichtbar.

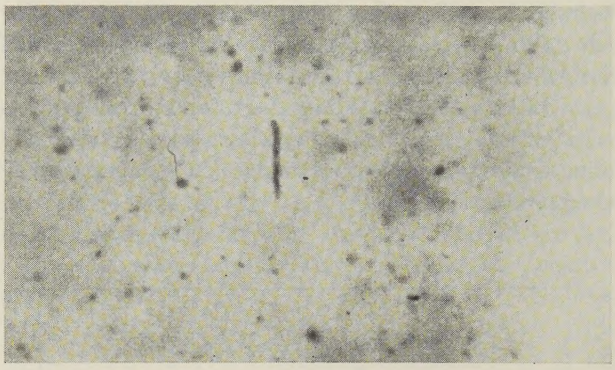


Abb. 2. Eine Samariumspur.

Spektra können in der Weise aufgenommen werden, daß zunächst die Länge der Horizontalprojektion der Spur mit Hilfe des Okularmikrometers des Mikroskops gemessen wird. Sodann wird die Höhendifferenz zwischen Anfang und Ende der Spur bestimmt, indem mit dem Höhentrieb des Mikroskops auf diese beiden Punkte scharf eingestellt wird. Dabei muß berücksichtigt werden, daß die Dicke der Emulsion und damit alle Höhendifferenzen beim Fixieren etwa um die Hälfte schrumpfen. Dann wird die wahre Länge der

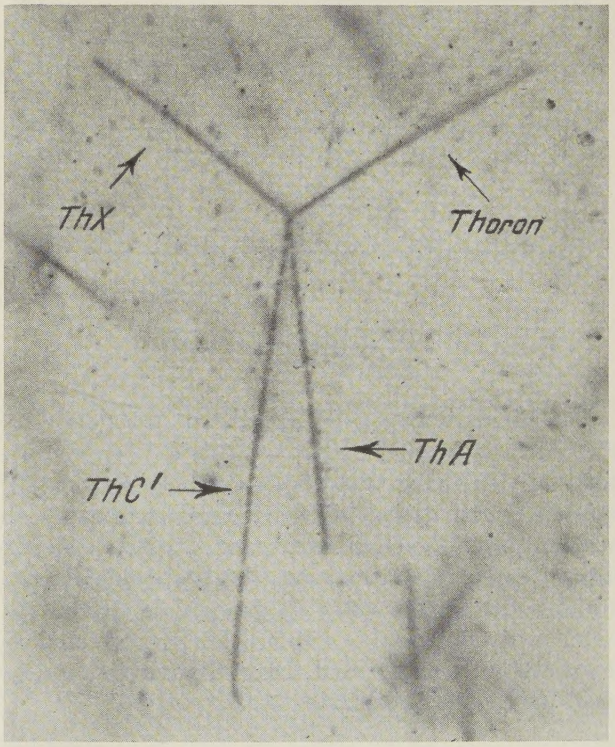


Abb. 3. Ein Thorium-X-Stern.

[1] Siehe H. Yagoda, *Radioactive Measurements with Nuclear Emulsions* (New York, 1949).

[2] H. K. Heitler und D. T. King, Exper. *6*, 281 (1950).

[3] Siehe H. Yagoda, *Radioactive Measurements with Nuclear Emulsions* (John Wiley, New York, 1949). – C. F. Powell, G. P. S. Occhialini, D. L. Livesey und L. V. Chilton, J. Sci. Instr. *23*, 102 (1946).

Spur mit dem pythagoräischen Lehrsatz aus Horizontalprojektion und Höhe berechnet. Schließlich wird die Zahl der Spuren gegen ihre Länge aufgetragen. Die Abb. 4 und 5 zeigen die Spektra des Samariums[1] und des Thorium X samt Abkömmlingen. Die Streuung ist am kleinsten, wenn nur annähernd horizontale Spuren verwendet werden (zum Beispiel Abb. 5). Die in diesem Fall notwendige willkürliche Auswahl der Spuren verursacht freilich, daß die Höhe der Maxima kein quantitatives Maß der Häufigkeit der α-Strahlgruppe mehr ist. Für Abb. 4 andererseits sind alle beobachteten Spuren in einem gewissen Emulsionsvolumen herangezogen worden.

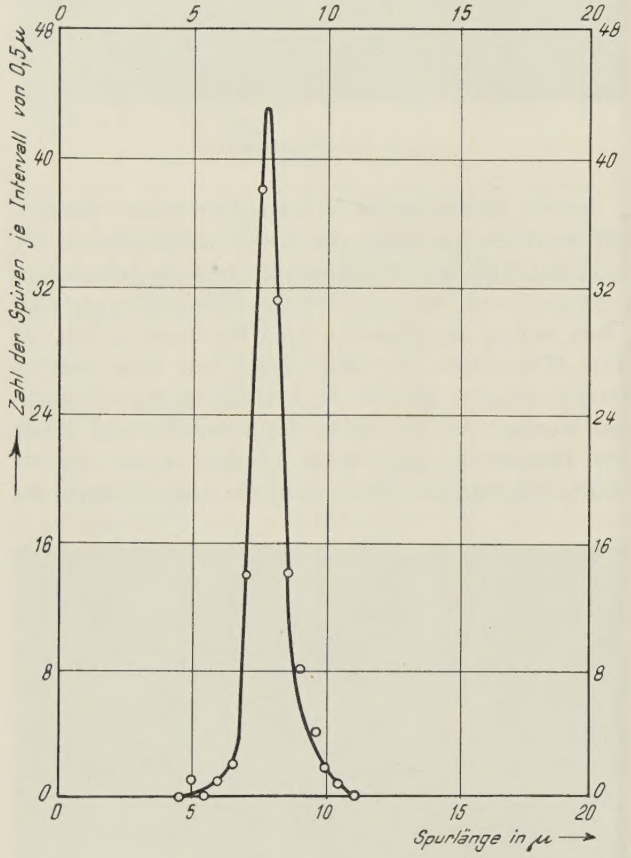


Abb. 4. Spektrum des Samariums.

Das Bremsvermögen der Emulsion, z.B. der C 2-Platten für α-Strahlen, ist je nach ihrer Energie etwa 1650- bis 1850mal größer als das der Luft. Demgemäß sind die Spuren der natürlichen α-Strahlen etwa 7 (Samarium) bis 46 μ (Thorium C′) lang. Da die Dicke der Emulsionen ca. 20–200 μ ausmacht, liegt jedenfalls der Großteil der Spuren völlig im Inneren der Emulsion, wenn die Anfangspunkte willkürlich über das Volumen der Emulsion verteilt sind. Diese Spuren treten also nicht durch eine Grenzfläche aus.

[1] F. Bestenreiner und E. Broda, Nature [London] *164*, 658 (1949).

Die Halbwertsbreite der α-Strahlgruppe, z.B. des Uran I, beträgt bei Vermessung horizontaler Spuren etwa 1,3 μ[1], was 2,2 mm Luft entspricht. Diese Halbwertsbreite ist hauptsächlich durch die ungleichmäßige Verteilung und die ungleiche Größe der Silberkörner (Durchmesser etwa ein halbes Mikron) verursacht. Sie übertrifft die entsprechende Halbwertsbreite bei der Messung einer Reichweite in der Ionisationskammer bei Verwendung dünner emittierender Schichten. Dieser Nachteil ist für den vorliegenden Zweck nicht erheblich. Er wird aber bei weitem durch den außerordentlichen Vorteil aufgewogen, daß die Spur in der Emulsion stets vom Anfang bis zum Ende verfolgt werden kann. Ihre Länge kann daher ebenso genau

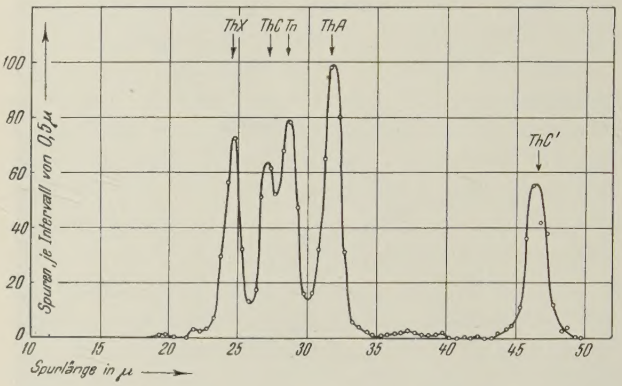


Abb. 5. Spektrum der Abkömmlinge des Thorium X.

angegeben werden, als wenn das α-Teilchen stets von einer sehr dünnen Schicht emittiert worden wäre. Die Identifikation kann daher einwandfrei erfolgen. Insbesondere können Strahlen, die radioaktiven Verunreinigungen entstammen, mit Sicherheit ausgeschieden werden.

Technik des Tränkens

Um die zu untersuchende Substanz in die Emulsion einzuführen, wird ein Stück Platte in eine Lösung dieser Substanz gelegt. Die Gelatine quillt und nimmt auch gelöste Substanz auf. Bei Zimmertemperatur stellt sich das Quellungsgleichgewicht erst nach einigen Tagen ein, doch ist nach etwa 10–20 Minuten Halbsättigung erreicht[2]. Nach der Tränkung wird die Platte rasch oberflächlich abgespült, getrocknet und dann einige Tage, Wochen oder Monate liegengelassen (exponiert). Die Strahlen wirken während dieser Zeit auf die Emulsion ein. Nach beendeter Expositionszeit wird entwickelt und fixiert.

Man findet, daß der gelöste Stoff in der trockenen Emulsion gegenüber seiner Konzentration in der Tränk-

[1] C. F. Powell, G. P. S. Occhialini, D. L. Livesey und L. V. Chilton, J. Sci. Instr. *23*, 102 (1946). – F. Bestenreiner, Diss. Wien (1949).

[2] E. Broda, Nature [London] *160*, 231 (1947). – E. Picciotto, C. r. Acad. Sci., Paris *228*, 173 (1949); Note No. 4, Centre de physique nucléaire, Université libre, Bruxelles.

lösung angereichert ist[1]. Die Anreicherung rührt zum kleineren Teil von der Kontraktion der gequollenen Emulsion beim Trocknen, zum größeren Teil jedoch von einer Adsorption durch die Emulsion, die ja ein System mit großer innerer Oberfläche darstellt. Der bestimmende Einfluß der Adsorption wird schon daran erkannt, daß der Anreicherungsgrad mit abnehmender Konzentration der Lösung stark zunimmt. Die Aufnahme läßt sich geradezu durch eine Adsorptionsisotherme darstellen[2]. Das Verhältnis der Konzentration in der Emulsion zu der Konzentration in der Lösung sei als «Eindringfaktor» bezeichnet.

Tabelle II

Gelöste Substanz	Aktiv gemacht durch Zusatz von	Konzentration p_H-Wert	0,1%	0,3%	1,0%
Bariumchlorid . .	Radium	4	4,1	3,1	1,9
		5	15	6,0	2,0
		6	18	8,3	3,0
Bleiazetat	Thorium B	4	4,7	3,6	1,9
		6	26	14	4,8
Samariumazetat .	—	4	5,1	2,6	0,9
		5	12	5,1	1,8
		6	16	6,2	2,1
		7	20	7,7	2,5
Thoriumnitrat, von Folgeprodukten befreit	—	4	7,9	5,9	3,5

Der Eindringfaktor muß für jedes System empirisch abgeschätzt werden. Wenn eine genügende Plattenfläche zur Verfügung steht, kann dies nach einer der üblichen analytischen, z. B. gravimetrischen Methoden erfolgen[3]. Eleganter und sparsamer sind radioaktive Methoden[4]. Ein Stück Platte wird in einer Lösung bekannter Konzentration eines α-aktiven Isotops (bekannter Halbwertszeit) des Elementes, gegebenenfalls in Mischung mit dem inaktiven Element, getränkt. Der Eindringfaktor wird aus der Zahl der Spuren ermittelt, die sich nach einer gewissen Zeit in der Volumseinheit finden. Die Tabelle II gibt Werte des Eindringfaktors verschiedener Ionen wieder[5]. Die Werte wurden durch halbstündiges Tränken von «Ilford-C 2»-Platten bei Zimmertemperatur erhalten.

Man erkennt also, daß der Eindringfaktor (1) mit abnehmender Konzentration zunimmt und daß er (2) mit abnehmender Azidität zunimmt, und zwar insbesondere in verdünnteren Lösungen. Man hat offenbar in den konzentrierteren und stärker sauren Lösungen besser reproduzierbare Eindringung. Eine Tränkung mit mehr als 1%igen Lösungen muß aber vermieden werden, wenn die Qualität der Spuren nicht zu stark durch Desensibilisierung der Emulsion leiden soll. Auch die Arbeit mit sauren Lösungen kann Desensibilisierung verursachen, wie im folgenden Abschnitt ausgeführt wird.

Statt der «Tränkmethode» kann auch eine «Tropfenmethode» angewendet werden[1]. In diesem Fall ist die Eindringung von vornherein bekannt. Es wird nämlich ein Tropfen bekannten Gewichtes auf der Platte eintrocknen gelassen. Alle gelösten Atome werden also von der Emulsion aufgenommen. Der Nachteil ist, daß die gelöste Substanz im Gegensatz zur Tränkmethode nicht gleichmäßig über die Emulsion verteilt ist und daher das ganze benetzte Volumen ausgezählt werden muß.

Desensibilisierung und Heilung

Mancherlei Stoffe verringern die Empfindlichkeit der Emulsion, indem sie einen Teil der Bromsilberkörner unentwickelbar machen. In diesem Zusammenhang sind Oxydationsmittel und Wasserstoffionen besonders interessant. Die desensibilisierende Wirkung des Oxydationsmittels Chromsäure wurde schon früh von Wambacher[2] benützt, um zwischen den stärker ionisierenden α-Strahlen und den weniger stark ionisierenden H-Strahlen (Protonen) zu unterscheiden. Auch zur Unterscheidung zwischen den α-Strahlen und den noch stärker ionisierenden Spaltprodukten des Urans ist

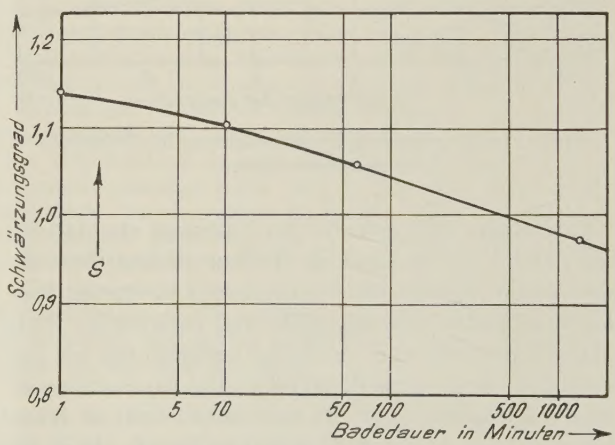


Abb. 6. Desensibilisierung durch Behandlung verschiedener Dauer mit Essigsäure.

Chromsäurebehandlung geeignet[3]. Neuerdings wurde die Desensibilisierung in Abhängigkeit von der Chromsäurekonzentration und von der Behandlungsdauer eingehend untersucht[4]. Besonders wichtig ist aber der Einfluß der Wasserstoffionen, da die Kationen, die in

[1] E. Broda, Nature [London] *160*, 231 (1947). – E. Picciotto, C. r. Acad. Sci., Paris *228*, 173 (1949); Note No. 4, Centre de physique nucléaire, Université libre, Bruxelles.
[2] E. Broda, Nature [London] *160*, 231 (1947).
[3] E. Broda, Nature [London] *158*, 872 (1946).
[4] E. Broda, Nature [London] *158*, 872 (1946). – K. Jenkner und E. Broda, Nature [London] *164*, 412 (1949).
[5] K. Jenkner, Diss. Wien (1949).

[1] P. Cuer und C. M. G. Lattes, Nature [London] *158*, 197 (1946).
[2] H. Wambacher, Sitz.-Ber. Akad. Wiss. Wien *140*, 271 (1931).
[3] L. L. Green und D. L. Livesey, Cambridge (1946); persönliche Mitteilung. – E. Broda, Nature [London] *158*, 872 (1946). – L. L. Green und D. L. Livesey, Philos. Trans. Roy. Soc. [A] *241*, 323 (1948).
[4] K. Jenkner, Diss. Wien (1949).

die Emulsion eingeführt werden sollen, oft nur mit Hilfe von Säure in Lösung gehalten werden können. Abb. 6 und 7 zeigen, wie sehr die Empfindlichkeit der Platte schon durch die schwache Essigsäure herabgesetzt wird. Als Ordinaten dienen die Schwärzungsgrade (Logarithmus des Verhältnisses von auffallendem und durchgehendem Licht nach Schwärzung mit einer Standard-Röntgenstrahldosis). Umgekehrt wird die Emulsion durch Behandeln mit Ammoniaklösung sensibilisiert. Wenn der Ammoniak zu stark ist, tritt allerdings völlige Schwärzung ein. Es empfiehlt sich also, die Platte in verdünntem Ammoniak nachzubaden, wenn man gezwungen ist, in saurer Lösung zu tränken – vorausgesetzt natürlich, daß die eingeführte Substanz in Ammoniak unlöslich ist, also beim Nachbaden nicht wieder herausgewaschen wird. Übrigens wird durch die Neutralisation der Emulsion auch die Wirkung des Entwicklers verstärkt.

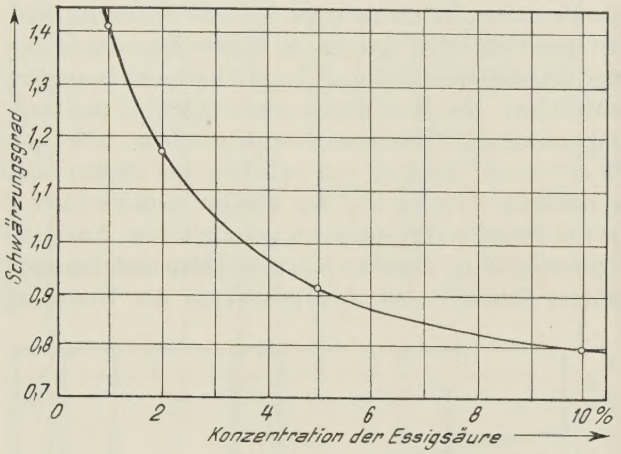


Abb. 7. Desensibilisierung durch Behandlung mit Essigsäure verschiedener Stärke.

Das latente Bild geht bei der Lagerung spontan zurück. Der Vorgang kann als Heilung (fading) bezeichnet werden. Spuren, die vor längerer Zeit erzeugt worden sind, lassen sich also nicht voll entwickeln. Statt einer lückenlosen Spur erscheint – ebenso wie bei Desensibilisierung – eine Punktreihe. Die Erscheinung ist für die Identifizierung von α-Strahlen nicht so ernst, wie es auf den ersten Blick scheinen könnte, da ja der Korndurchmesser im Vergleich zur Spurlänge sehr klein ist. Daher wird sogar der Ausfall eines großen Teils der Körner keine wesentliche Verringerung der mittleren Spurlänge verursachen. Dies wird durch Tabelle III (Versuche mit Polonium an verschieden stark desensibilisierten Platten[1]) veranschaulicht.

Die Heilung ist vielfach unter verschiedenen Bedingungen quantitativ verfolgt worden[2]. Eine befriedigende Hypothese über den Mechanismus der Desensibilisation durch H-Ionen und der Heilung ist kürzlich vorgeschlagen worden[1]. Es dürfte sich im wesentlichen um einen Oxydationsvorgang der empfindlichen Zentren am Silberbromid, die aus Silber oder Silbersulfid bestehen, handeln. Dementsprechend läßt sich die Heilung durch Lagerung unter geeigneten Bedingungen weitgehend einschränken. Außerdem kann man sich bei der Suche nach unbekannten α-Strahlern vor Irrtümern durch Spurenverlust während der Lagerung dadurch schützen, daß man Kontrollplatten mitlagert, in denen man zu Beginn der Lagerungszeit Spuren erzeugt hat.

Tabelle III

Mittlere Korndichte (Körner/10 μ)	Spurlänge (μ)	Schwankung (μ)
15,4	22,2	0,7
14,1	22,1	0,7
12,5	22,0	0,75
10,8	21,6	0,95
9,0	21,0	1,2

Ergebnisse

Die Zahl N der Spuren in n Gesichtsfeldern des Mikroskops (jedes entsprechend dem zylindrischen Volumen v, welches eine Korrektur dafür beinhaltet, daß ein Teil der Spuren, die in der oberen oder unteren Grenzzone entstehen, durch die Grenzfläche treten und daher ausgeschieden werden müssen) ist mit der Expositionszeit t durch die Spurenzahlgleichung

$$N = n\,v\,c\,f\,L\,\lambda\,t$$

verknüpft. f bedeutet den Eindringfaktor, c die Konzentration der Lösung (Mol/cm³), L die Loschmidtsche Zahl und λ die Zerfallskonstante. In Tabelle IV sind die bisher erhaltenen Ergebnisse zusammengestellt[2]. In allen Fällen wurden entweder gar keine Spuren oder nur Spuren gefunden, die bekannten Radioelementen entstammen. Daher können nur untere Grenzen der Halbwertszeiten angegeben werden. Zur Auswertung der Spurenzahlgleichung mußten die Eindringfaktoren auf Grund der früher beschriebenen Versuche mit Radioelementen recht grob abgeschätzt werden. Die Schätzung ist vorsichtig vollzogen worden, d.h. die Eindringfaktoren sind stets gering angenommen worden. Die Notwendigkeit der Schätzung kann aber das Ergebnis in bezug auf die hier gestellte Aufgabe nicht ernstlich beeinträchtigen. Es handelt sich ja zunächst um den Nachweis, daß die untersuchten Elemente, wenn sie überhaupt α-aktiv sein sollten, jedenfalls allermindestens um drei Größenordnungen weniger aktiv

[1] F. Bestenreiner, Diss. Wien (1949).

[2] Siehe H. Yagoda, *Radioactive Measurements with Nuclear Emulsions* (John Wiley, New York, 1949). – H. Lauda, Sitz.-Ber. Akad. Wiss. Wien *145*, 707 (1936). – G. Albouy und H. Faraggi, J. Phys. Radium *10*, 105 (1949).

[1] G. Albouy und H. Faraggi, J. Phys. Radium *10*, 105 (1949).

[2] F. Bestenreiner und E. Broda, Nature [London] *164*, 658 (1949). – K. Jenkner und E. Broda, Nature [London] *164*, 412 (1949). – F. Bestenreiner und E. Broda, Nature [London], *164*, 919 (1949).

Tabelle IV

Element	Chemische Form	Untere Grenze der Halbwertszeit (10^{15} Jahre)
Titan	Titankaliumfluorid	4
Zink	Zinknitrat	4
Rubidium	Rubidiumchlorid	17
Strontium	Strontiumlaktat	3
Zirkon	Zirkonoxynitrat	2
Molybdän	Ammoniummolybdat	9
Kadmium	Kadmiumsulfat	6
Zäsium	Zäsiumkarbonat	4
Praseodym	Praseodymazetat	4
Neodym	Neodymnitrat	0,3
Samarium[1]	Samariumnitrat	0,1
Blei	Bleinitrat	3
Wismut	Wismutammoniumzitrat	3
Samarium (zum Vergleich)		0,0010
Thorium (zum Vergleich)		0,000014

sind als das Samarium. Man erkennt die erstaunliche Empfindlichkeit der Methode. Die Empfindlichkeit läßt sich bei Konzentration auf ein bestimmtes Element gewiß noch um zwei Größenordnungen weiter verbessern. Die Expositionsdauern bei den Versuchen gemäß Tabelle IV betrugen nämlich gewöhnlich nur etwa zwei Monate, und zumeist wurden nur etwa tausend Gesichtsfelder je Element untersucht.

Aus den Daten für die Elemente 60 und 62 (Nd und Sm) lassen sich Schlüsse auf die Nichtexistenz eines α-strahlenden Isotops des Elements 61 in der Natur ziehen[2]. Der zu Beginn erwähnte pleochroitische Hof war nämlich gelegentlich einem solchen Isotop zugeschrieben worden. Da die seltenen Erden stets miteinander vergesellschaftet auftreten, müßte sich Element 61 nach der Fraktionierung zum Teil beim Nd, zum Teil beim Sm befinden. Tatsächlich wurde aber keine solche Aktivität aufgefunden. Quantitativ darf geschlossen werden, daß die Aktivität des Elements 61 in Mineralien der seltenen Erden, etwa im Monazit, gewiß nicht mehr als 2% der Aktivität des Sm ausmachen kann. Es ist auch unwahrscheinlich, daß eine solche Aktivität in früheren Epochen wesentlich höher war als heute, d.h. daß das Element inzwischen ausgestorben ist[3].

[1] Außer der bekannten Gruppe von etwa 7 μ.

[2] F. Bestenreiner und E. Broda, Nature [London] *164*, 658 (1949); Nature [London], im Druck.

[3] F. Bestenreiner und E. Broda, Nature [London] *164*, 658 (1949).

Die Daten für Blei und Wismut zeigen innerhalb der erreichten Genauigkeit, daß die vier radioaktiven Reihen tatsächlich mit den bekannten Endgliedern ihren Abschluß finden:

$^{206}_{82}$Pb (Uranreihe), $^{207}_{82}$Pb (Aktiniumreihe),

$^{208}_{82}$Pb (Thoriumreihe) und $^{209}_{83}$Bi (Neptuniumreihe).

Zusammenfassend muß also festgestellt werden, daß eine α-Strahlung, die den anomalen Heliumgehalt von Mineralen, besonders des Berylls, und die anomalen pleochroitischen Höfe erklären könnte, bisher noch nicht aufgefunden wurde. Die Photoplattenmethode wird aber die Feststellung gestatten, ob ein Element eine solche Strahlung emittiert.

Summary

It is theoretically possible that other medium-heavy elements, in addition to samarium, are faintly α-active. Such activity could account for the anomalous helium content of certain minerals and for a pleochroic halo in mica of 1·8 cm range in air.

The α-ray energy required to give reasonable half-lives has been worked out from Gamow's formula. The energies and ranges of the rays would be much smaller than those of known α-ray emitters, except samarium. Therefore, any new groups could be distinguished by a suitable technique from groups due to radioactive contamination.

The photographic technique is suitable. Emulsions rich in silver bromide (80% by weight) are impregnated with solutions of substances to be tested and exposed for a period after drying. The rays emitted during exposure produce tracks, the lengths of which are measured with a microscope. Tracks of different energies are readily distinguished, since their full lengths are visible. Therefore, the emulsion is equivalent in this respect to an ionization chamber lined with a very thin film of the substance. On the other hand, the sensitivity of the photographic plate method far exceeds that of the ionization chamber method with thin films.

The procedure required in order to avoid excessive desensitization of the emulsion during treatment with the solutions, and fading of the tracks during prolonged exposure, has been discussed.

Results are given for the elements Ti, Rb, Zn, Sr, Zr, Mo, Cd, Cs, Pr, Nd, Pb, and Bi. No new activities have been found, but lower limits of the half-lives of these elements for α-decay have been set. These limits exceed the half-life of thorium by up to six orders of magnitude. It is shown that Sm does not emit a second group of rays, and that no α-active isotope of element 61 exists in nature in appreciable quantity.

A Duplex Theory of Pitch Perception[1]

By J. C. R. Licklider[2], Cambridge, Mass.

Theories of pitch perception have shared the presupposition that pitch is a unitary attribute of auditory experience. It is by no means entirely clear, however, that such is the case. In some musical circles, in the older psychological literature[3], and in recent papers on absolute pitch[4], pitch is held to be duplex in nature. Two pitch-like qualities are distinguished. They are given various pairs of names by various authors: tone height and tone chroma, ordinary pitch and chroma, pitch and quality, pitch and tonality, etc. If such a distinction is warranted—and several considerations suggest that it is—the part of auditory theory that concerns the perception of pitch is in need of modification.

The stimulus basis for pitch is also duplex: On the one hand we have frequency, on the other hand, periodicity. That frequency and period are reciprocally related is not sufficient reason for throwing one away and examining only the other, for with each one is associated a method of analysis. Of the two methods, one—frequency analysis performed by an array of band-pass filters—has been incorporated into auditory theory. The cochlea is almost universally regarded as being an extended wave filter that distributes oscillations of different frequencies to different places. The possibility that the other method, autocorrelational analysis, plays a role in the auditory process has been neglected[5].

Autocorrelational analysis is an analysis, carried out entirely within the time domain, that yields the same information as the power spectrum which is obtained through analysis in the frequency domain. Wiener's famous theorum[6] shows that the autocorrelation function and the power spectrum of a wave are a Fourier transform pair. The attractiveness of autocorrelational analysis *per se* therefore lies not in revealing anything that cannot be found through frequency analysis; it lies in the fact that the operations involved in carrying out the autocorrelational analysis are quite different from those involved in making the frequency analysis.

The essence of the duplex theory of pitch perception is that the auditory system employs both frequency analysis and autocorrelational analysis. The frequency analysis is performed by the cochlea, the autocorrelational analysis by the neural part of the system. The latter is therefore an analysis not of the acoustic stimulus itself but of the trains of nerve impulses into which the action of the cochlea transforms the stimulus. This point is important because the highly nonlinear process of neural excitation intervenes between the two analyses.

The neural mechanism of analysis

In so far as the frequency analysis is concerned, the duplex theory follows the resonance-place theory of Helmholtz[1] and the space-time pattern theory of Fletcher[2]. If we designate the lengthwise dimension of the uncoiled cochlea as the x-dimension, we can describe the cochlear frequency analysis by saying that the cochlea transforms the stimulus time function $f(t)$ into a running spectrum $F(t, x)$, position x being the neural correlate of stimulus frequency. Thus the cochlea does, in a rather different way and perhaps with less resolution in frequency, essentially the same thing as the Sound Spectrograph developed by the Bell Telephone Laboratories[3]. The running spectrum, a spatial array of time functions, is transmitted brainward by neurons of the auditory nerve. Neurons terminating at x_b near the base of the cochlea act as a group to carry $F(t, x_b)$, while those terminating at x_a near the apex carry $F(t, x_a)$, and the others in between handle other parts. Each $F(t, x_i)$ is an integral over the behaviors of many neurons. The contribution of an individual neuron, say tha jth neuron in group i, is $N_{ij}(t)$, a function that has either the value 0 (quiescent) or 1 (firing).

It will facilitate the description of the autocorrelational analysis if we think of it, at first, as being performed upon the individual functions $N_{ij}(t)$. The running autocorrelation function of $N_{ij}(t)$ is defined[4] (see appendix) as

[1] The preparation of this paper was supported by a contract between Massachusetts Institute of Technology and the Air Force Research Laboratories, Cambridge, Mass.

[2] Acoustics Laboratory, Massachusetts Institute of Technology Cambridge, Massachusetts.

[3] G. Révész, *Zur Grundlegung der Tonpsychologie* (Viet & Co., Leipzig 1913). – Max F. Meyer, Psychol. Bull. *11*, 349 (1914).

[4] A. Bachem, J. Acoust. Soc. Amer. *9*, 146 (1937).

[5] The suggestion has been made by R. M. Fano of the Research Laboratory of Electronics and by L. A. de Rosa of the Federal Telecommunication Laboratories, Inc., that the cochlea may operate more nearly as an autocorrelator than as a filter. This suggestion is quite different from, and in fact quite contrary to the hypothesis proposed in the present paper.

[6] N. Wiener, Acta math. *55*, 117 (1930).

[1] H. von Helmholtz, *Sensations of tone* (English translation by A. J. Ellis, London, 1895, of *Die Lehre von den Tonempfindungen*, 2nd English ed., Longmans, Green, & Co., London, 1885).

[2] H. Fletcher, J. Acoust. Soc. Amer. *1*, 311 (1930).

[3] J. C. Steinberg and N. R. French, J. Acoust. Soc. Amer. *9*, 146 (1946); and a series of articles by members of the Bell Telephone Laboratories in the same issue. Also R. K. Potter, G. A. Kopp, and Harriet C. Green, *Visible speech* (D. Van Nostrand Co., Inc., New York, 1947).

[4] R. M. Fano, J. Acoust. Soc. Amer. (in press). Also K. N. Stevens, J. Acoust. Soc. Amer. (in press). These papers are, respectively, on the mathematical relations between running autocorrelation functions and power spectra and on autocorrelation functions of speech sounds.

$$\varphi_{ij}(t, \tau) = \overline{N_{ij}(t)\, N_{ij}\,(t - \tau)} \qquad (1)$$

in which τ is the variable interval by which $N_{ij}(t)$ is delayed to produce $N_{ij}\,(t - \tau)$ and the overline designates a running integral over the more or less recent past of t. Therefore $\varphi_{ij}(t, \tau)$ is simply a running accumulation of recent values of the product of $N_{ij}(t)$ and the same function delayed by τ. It provides a progressive description of the periodicity of the discharges of neuron ij.

The nervous system is nicely set up to perform running autocorrelational analysis. The operations specified by expression (1) are to delay the input function $N_{ij}(t)$ by a variable interval τ, to multiply the delayed function $N_{ij}\,(t - \tau)$ by the original function $N_{ij}(t)$, and to determine the running integral $\varphi_{ij}(t, \tau)$ of the product. A chain of neurons makes an excellent delay line. The spatial aspect of synaptic summation provides approximate multiplication. And the temporal aspect of synaptic summation gives us running integration. The theory postulates, therefore, that the lower centers of the auditory system perform the three operations.

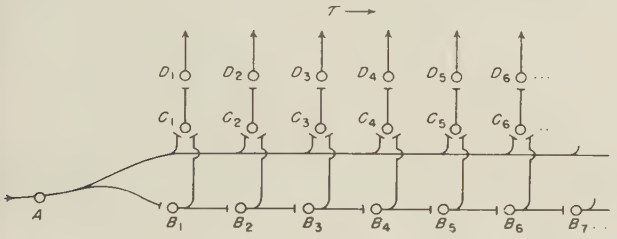


Fig. 1. – *Basic schema of neuronal autocorrelator.* A is the input neuron, B_1, B_2, B_3, ... is a delay chain. The original signal and the delayed signal are multiplied when A and B_k feed C_k, and a running integral of the product is obtained at the synapse between C_k and D_k, where excitation accumulates whenever C_k discharges and dissipates itself at a rate proportional to the amount accumulated. Since these operations correspond to the definition of running autocorrelation, the excitatory states at D_1, D_2, D_3, ... provide a display of the running autocorrelation function of the input time function, the temporal course of the discharges of A.

The basic neuronal connections are shown in Fig. 1. The state of neuron A is $N_A(t)$. If each synaptic delay in the chain B is $\Delta\tau$, the chain gives us $N_A(t)$ under various delays. The state of neuron B_k, for example, is $N_A\,(t - k\Delta\tau)$. Assuming, with McCulloch and Pitts[1], that both A and B_k must fire almost simultaneously to make C_k fire, we have

$$N_{Ck}\,(t) = N_A(t)\, N_A\,(t - k\Delta\tau). \qquad (2)$$

Neuron C_k impinges upon neuron D_k. Excitation is built up at D_k by the discharges of C_k and dissipates itself spontaneously, perhaps at a rate proportional to the amount accumulated. The excitation at D_k at a particular instant t is therefore

$$E_{Dk}(t) = \overline{N_{Ck}(t)}. \qquad (3)$$

Substituting in (3) the value of $N_{Ck}(t)$ from (2), we obtain

$$E_{Dk}(t) = E(t, k\Delta\tau) = N_A(t)\, \overline{N_A\,(t - k\Delta\tau)}. \qquad (4)$$

Since expression (4) is equivalent to the definition (1) in every respect save for the substitution of $k\Delta\tau$ for τ, $E(t, k\Delta\tau)$ is an approximation of the running autocorrelation function of $N_A(t)$. Viewing the arrangement of Fig. 1 as a neuronal autocorrelator, we therefore identify the lengthwise dimension of the delay chain with τ, and we regard the time-varying excitation at D_1, D_2, .., D_k., as a spatial display of successive cross-sections of the autocorrelation function[1].

We must now take into account the facts that sensory systems have many neurons roughly in parallel and that the important physiological quantities appear to be averages or integrals over sets of neurons. We therefore think of neuron A as but one of many neighbors; it is, let us say, the jth neuron in the ith group terminating along the basilar membrane of the cochlea. It is the behavior $F(t, x_i)$ of the group, not $N_{ij}(t) = N_A(t)$ of the individual neuron, that is subjected to autocorrelational analysis. The arrangement of Fig. 1 must be modified by introducing many neurons in parallel with A. Each has its own delay chain, but the outputs of several delay chains are fed to C_1, C_2, .., C_k.. Finally, many sets like C_1, C_2, .., C_k. impinge upon D_1, D_2, .., D_k.. We substitute for the assumption that both A and B_k must discharge to fire C_k the more plausible assumption that the accumulation of excitation at C_k must reach a certain level, which may vary secularly. Other neurons in parallel with C_k have other thresholds. These are distributed in such a way that the behavior of the group of neurons in parallel with C_k is related nonlinearly to the input, which is approximately $F(t, x_i)$ plus $F\,(t - k\Delta\tau, x_i)$. The nonlinearity gives rise to an output that is a rough approximation of the arithmetic product of the two components of the input.

In order to obtain the running integral of the product, we follow in principle the description given in the preceding paragraphs. However, as soon as we substitute groups of neurons for individuals, we may redefine the output of the neuronal autocorrelator in terms of the actual behavior of groups of neurons, which is more directly observable than the excitatory state defined as the output in expression (4). To do this, we need only assume that the behavior of the

[1] W. S. McCulloch and W. Pitts, Bull. Math. Biophys. *5*, 115 (1943).

[1] For the sake of simplicity, we assume here that delay in time is proportional to distance traversed in the neural tissue. If the tissue should prove to be non-homogeneous, we should designate the lengthwise dimension of the delay chain as $y = y(\tau)$. This would parallel our procedure in handling frequency, which is not transformed linearly into the x-dimension: we labeled the spatial dimension $x = x(\omega)$ instead of ω itself.

group of neurons in parallel with D_k is roughly proportional to E_{Dk}. As soon as we take that step, however, we see that the chain of neurons D_1, D_2, .., D_k. (introduced in the first place only to facilitate the description by separating the operations) can be eliminated. We can give the synapses at C_1, C_2, .., C_k. responsibility for both multiplication and integration. The former depends upon the nonlinearity of the synaptic relay, the latter upon its sluggishness. Let us therefore amend the notation and call the behavior of the group of C-neurons (i.e. the output of the system) $\varphi(t, \tau)$.

We have thus far an arrangement of neurons that determines approximately the running autocorrelation function of $F(t, x_i)$. The arrangement has a simple network of neurons as its basic schema. However, it is not in essence a digital machine. Since the basic operations involve integrations over sets of neurons, the discontinuity of the discharges of the individual neurons is smoothed over and does not appear in $\varphi(t, \tau)$. For the same reason, exact replication of the neuronal arrangement shown in Fig. 1 is not required. In fact, a certain amount of statistical variation of microstructure is quite as desirable for the functioning of the mechanism as it is bound to occur in neural tissue.

Bringing together the cochlear frequency analysis and the neuronal autocorrelation, we note that our discussion of the latter has given us the autocorrelation function of a single channel of the cochlear output. The cochlear frequency analysis transforms $f(t)$ into $F(t, x)$, of which $F(t, x_i)$ is but one part, separated spatially from the others. Our $\varphi(t, \tau)$ describes only the signal

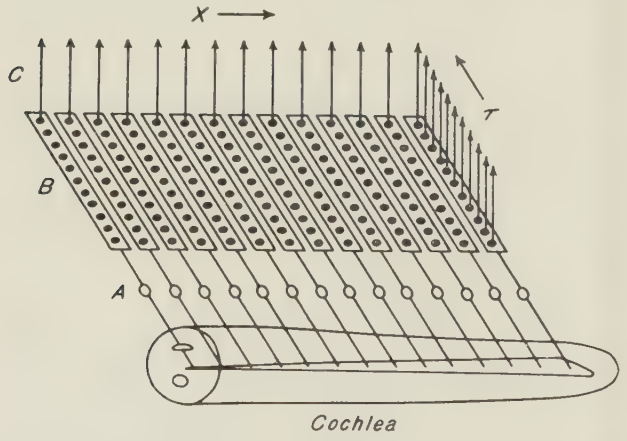


Fig. 2. – *Schematic diagram of overall analyzer.* At the bottom is the uncoiled cochlea. Its lengthwise dimension and the corresponding dimension in the neural tissue above it is designated the x-dimension. The cochlea performs a crude frequency analysis of the stimulus time function, distributing different frequency bands to different x-positions. In the process of exciting the neurons of the auditory nerve, the outputs of the cochlear filters are rectified and smoothed. The resulting signals are carried by the groups of neurons A to the autocorrelators B, whose delay- or τ-dimension is orthogonal to x. The outputs of the autocorrelators are fed to higher centers over the matrix of channels C, a cross-section through which is called the (x, τ)-plane. (Output arrows arise from all the dots; some are omitted in the diagram to avoid confusion.) The time-varying distribution of activity in the (x, τ)-plane provides a progressive analysis of the acoustic stimulus, first in frequency and then in periodicity.

in the ith channel; it is $\varphi(t, \tau, x_i)$. We must think of the neural arrangement, therefore, as extended in two spatial dimensions. The one corresponding to frequency is the x-dimension, or the dimension of the nervous tissue into which the lengthwise dimension of the cochlea projects. The whole arrangement for determining autocorrelation functions is replicated in the x-dimension. The τ-dimension is functionally orthogonal to the x-dimension, and we can think of it, at least for convenience of graphical representation, as being spatially orthogonal, also. The over-all system, then, yields a representation of the stimulus $f(t)$ in two spatial dimensions and time, a running autocorrelation $\varphi(t, \tau, x)$ of the components in each of many frequency bands. The arrangement is shown schematically in Fig. 2.

Relations between theory and observation

The duplex theory accounts immediately for two observations that cause ordinary place theories great difficulty. These are the observations of Miller and Taylor[1] on the pitch of interrupted white noise and of Schouten[2] on the residue phenomenon. Miller and Taylor found that their listeners could match with an oscillator tone the pitch of random fluctuation noise that was chopped into segments (on half the time, off half the time) at rates between about 40 and 250 per second. According to the duplex theory, both the tone and the interrupted noise produce activity in the same stria of the (x, τ)-plane. The distributions of activity set up by a 100-c.p.s. sinusoid and white noise interrupted 100 times per second are shown schematically in Fig. 3, A and B (see Fig. 3).

The basis for the pitch match is evident.

The acoustic stimulus that gives rise to Schouten's effect consists of the high-frequency harmonics of a frequency in the interval 30 to 300 c.p.s. Schouten's listeners reported that the high-frequency sound had about the same pitch as a (low-frequency) sinusoid of the same fundamental period. Repeating Schouten's work with a spectrum consisting of lines at 4,000, 4,100, 4,200, ..., Rosenblith[3] found that many of his listeners made the same judgment: they matched the high-frequency sound in pitch with a sinusoid of about 100 c.p.s. However, some insisted that the pitch of the sound was quite high[4]. The distribution of activity in the (x, τ)-plane, shown in Fig. 3C, shows that both reports are reasonable. There is simply a disagreement among the listeners about which of the attributes—the one based on periodicity in τ or the one based on position in x—is meant by "pitch".

[1] G. A. Miller and W. G. Taylor, J. Acoust. Soc. Amer. *20*, 171 (1948).

[2] J. F. Schouten, Philips Tech. Rev. *5*, 226 (1940).

[3] W. A. Rosenblith, Progress Report II (PNM–6) of the Psycho-Acoustic Laboratory, Harvard University (1947).

[4] A similar division of judgment of pitch was reported by H. Davis at the June, 1950, meeting of the Acoustical Society of America. Davis' acoustic stimulus was a carrier of about 2000 c.p.s. modulated at 123 c.p.s.

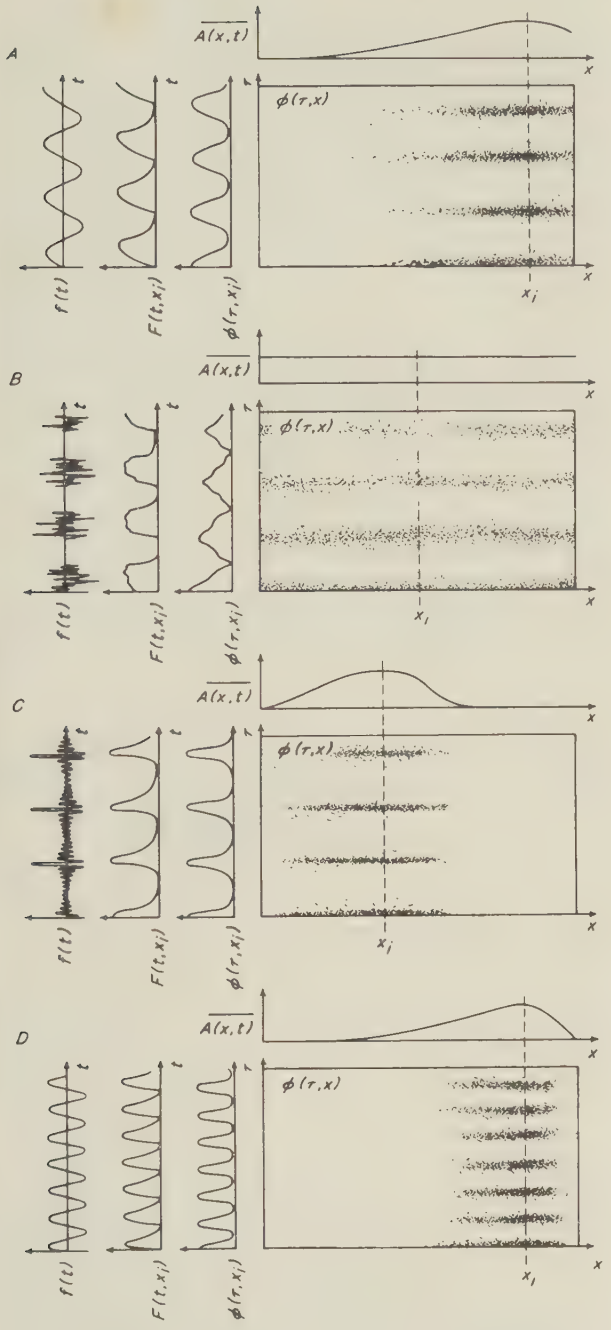


Fig. 3. – *Schematic illustrations of duplex analysis. A* represents the analysis of a 100-c.p.s. sinusoid, *B* of white noise interrupted 100 times per second, *C* of a set of high-frequency harmonics of 100 c.p.s., and *D* of a 200-c.p.s. sinusoid. At the left in each plot are shown the stimulus waveform $f(t)$, the waveform $F(t, x_i)$ of the signal carried by the first-order neurons (acting as a group) at x_i, and the autocorrelation function $\varphi(\tau, x_i)$ of $F(t, x_i)$. At the top of each plot is the distribution of activity along the length of the cochlea: $\overline{A(x,t)}$ is the root-mean-square of the instantaneous amplitudes of oscillation $A(x, t)$ at various positions along the cochlear partition[15]. $F(t, x)$ results from the rectification and smoothing of $A(x, t)$. The density of stippling in the rectangle represents $\varphi(\tau, x)$, the autocorrelation functions of the signals in the various x-channels. (Since the signals are in steady state, the t-dimension is omitted here.) Note that the first three (x, τ)-plots are similar in the τ- but not in the x-dimension. This corresponds to the fact that they are subjectively similar in one pitch-like attribute but not in another. *D* is somewhat similar to *A* in the τ-dimension: the odd-numbered maxima of $\varphi(\tau, x)$ in *D* coincide with the maxima in *A*. This corresponds to the subjective uniqueness of the octave relation.

The octave relation, the musical third, fourth, and other consonant intervals are understandable on essentially the same basis. When the frequencies of two sounds, either sinusoidal or complex, bear to each other the ratio of two small integers, their autocorrelation functions have common peaks. The 200-c.p.s. sinusoid in Fig. 3*D* gives rise to maximal activity wherever the 100 c.p.s. sinusoid of Fig. 3*A* does, and also in the strips that are half-way between. Furthermore, making use of the phenomenon illustrated in Fig. 3*C*, we note that the fundamental components of complex sounds need not be energetically present in the acoustic stimulus. The non-linearity of the neural excitation process introduces a component at the fundamental frequency before the autocorrelational analysis occurs. This fact explains the "case of the missing fundamental"[1].

The duplex theory also accounts for the subjective difference between the difference tone, heard when two moderately strong primary tones are presented to the ear, and a sinusoid of the difference frequency. It may account for the distinction between the two pitch-like attributes made by the listeners with "absolute pitch" who place a tone in the right region of the scale on the basis of ordinary pitch and then fix the note precisely with the aid of chroma. And it may account for some of the differences that have been noted between low-frequency and high-frequency hearing. The autocorrelational analysis must operate only for frequencies (frequencies of modulation *or* frequencies energetically present in the stimulus) that can be represented by volleys in the first-order neurons. Although there is evidence[2] that the volley principle operates up to 3,000 or 4,000 c.p.s., the effect at those frequencies is very weak, and it is safer to restrict the autocorrelational analysis to 1,000 c.p.s. or less. (It is unlikely that synapses provide delays of less than a millisecond, though of course axonal delays of almost any smaller duration may be postulated.)

A final comment concerns the plausibility of the autocorrelational schema from the neurological point of view. One of the essential features of the schema is division of the input into two channels, one with and one without built-in delay. In his histological investigation of the cochlear nucleus, Lorente de Nó[3] found that the first-order auditory fibers branch, one division taking a one-synapse route to the next relay station, the other passing into a region of dense ramifications and thicket-like synaptic connections. Furthermore, recent work of Galambos, Rosenblith, and Rosenzweig[4] shows that it is entirely reasonable to postulate

[1] S. S. Stevens and H. Davis, *Hearing, its psychology and physiology* (John Wiley and Sons, Inc., New York, 1938). – J. F. Schouten, Proc. K. Ned. Akad. Wet. *43*, 356 (1940).

[2] E. G. Wever, *Theories of hearing* (John Wiley and Sons, Inc., New York, 1949).

[3] R. Lorente de Nó, Laryngoscope *43*, 1 (1933).

[4] R. Galambos, W. A. Rosenblith, and M. R. Rosenzweig, Periodic Status Report IX (PNM–18) of the Psycho-Acoustic Laboratory, Harvard University (1949).

for the cochlear nucleus the delay of 1/30 sec. that is required if the autocorrelator is to operate as low as 30 cps. These considerations, together with the fact that the autocorrelator should be as near the cochlea as possible so that it may operate upon the signal before temporal resolution is lost, suggest that the cochlear nucleus may be the site. It is perhaps best, however, not to commit the theory at the present time to a definite statement about the location of the mechanism.

APPENDIX

Autocorrelation

The running autocorrelation function defined roughly by expression (1) in the text is a generalization of the function known to mathematicians[1] as the unnormalized autocorrelation function

$$\varphi(\tau) = \lim_{\mu \to \infty} \frac{1}{\mu} \int_{-\mu/2}^{\mu/2} f(t)\, f(t+\tau)\, dt. \qquad (5)$$

$\varphi(\tau)$ is the average over all time of the product of the original time function $f(t)$ and the same function advanced by τ. The generalization is achieved by relaxing the requirement, which of course cannot be met in practice, that the average extend over all time. In general, we know nothing about the futures of the messages we receive. Certainly, the auditory system operates only upon the present and the not-extremely-far-distant past of the acoustic stimulus. We therefore take a running average (or, what amounts to the same thing, a running integral) instead of the average over all time. We also reverse the sign of the τ, so that we delay the signal instead of advancing it. This, again, avoids operating upon the future. The reversal of sign makes no difference to $\varphi(\tau)$ because, as defined in (5), it is an even function, symmetrical about $\tau = 0$. However, the substitution of the running integral for the all-time average requires explication.

As shown in Fig. 4, the first two operations in the determination of the running autocorrelation may be thought of as the same (except for the reversal of the sign of τ) as the first two operations in the determination of the function defined in (5). The function to be analyzed, $f(t)$, is shown as the heavy line in A. The first step is to delay $f(t)$ by a variable interval τ. In the figure, delaying $f(t)$ by τ_j (i.e. by one particular value of the variable τ) yields $f(t-\tau_j)$, which is shown as a dashed line. The second step is to multiply the original function by the delayed function. The product $\Pi(t, \tau_j) = f(t)\, f(t-\tau_j)$ is shown in B. We should of course have a set of such product functions, one for each value of the variable τ, instead of the single one shown in the figure.

[1] N. Wiener, *Extrapolation, interpolation, and smoothing of stationary time series* (John Wiley and Sons, Inc., New York, 1949).

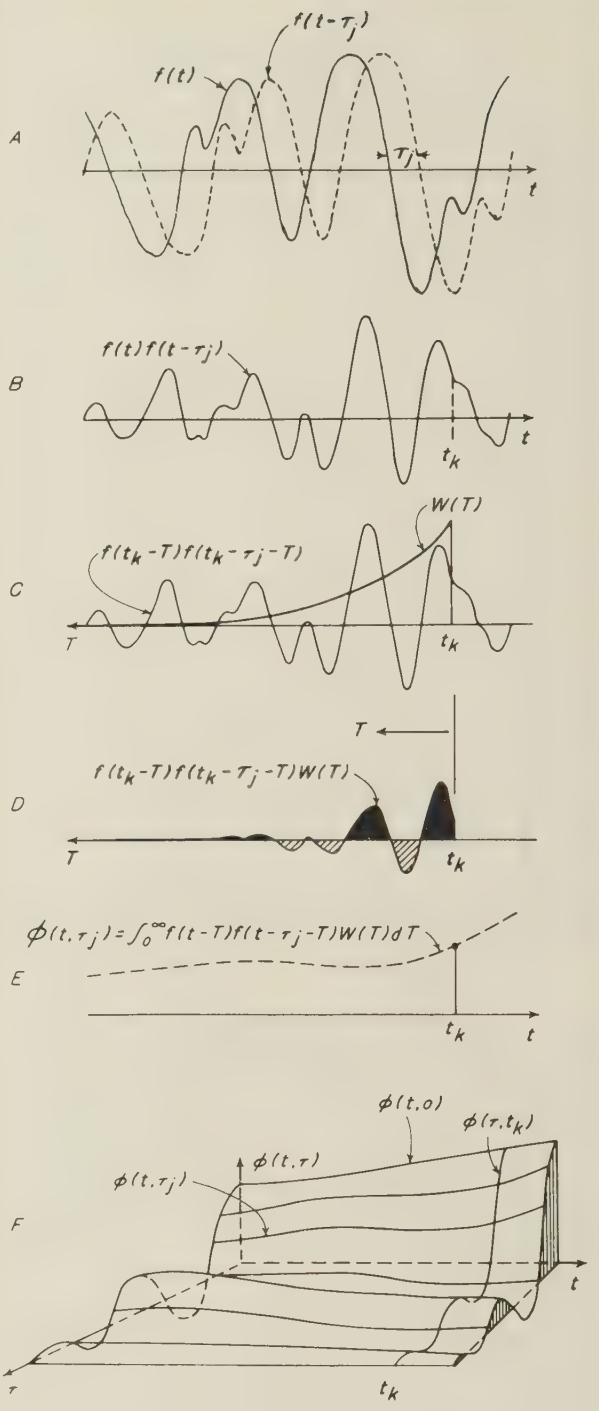


Fig. 4. – *Steps in the determination of the running autocorrelation function. A* shows the original function $f(t)$ and the delayed function $f(t-\tau_j)$. Their product is shown in *B*. In *C*, the instant t_k is taken as the present, and the product is re-expressed as a function of T, the distance into the past of t_k. The weighting function $W(T)$ determines the strength of the contribution of each past ordinate of the product to the autocorrelation coefficient. In order to let time t flow from left to right, the scale of T is oriented in the reverse direction as indicated by the arrows in *C* and *D*. The curve of *D* is the weighted product. It is integrated, the solid areas being considered positive and the cross-hatched areas negative, and the integral is plotted above t_k in *E*. Letting the present flow along in time and repeating the process for other values of time than t_k, we obtain the dashed curve in *E*. And, finally, we replicate the whole analysis for other values of the delay than τ_j. This generates the surface $\varphi(t, \tau)$ shown in *F*. The surface is the running autocorrelation function.

Thus far, we have proceeded as instructed by (5), but as we take the third step, we depart from it, substituting running integration for the average over all time. The running integral is the convolution of $\Pi(t, \tau_l)$ and a weighting function that specifies how strongly each past value of the product contributes to the accumulation at the present instant t_k. As in C, therefore, we rewrite the product as a function, not of t, but of distance T into the past of t_k. The choice of the weighting function $W(T)$ is to a considerable extent arbitrary: we might define any number of running autocorrelation functions, one for each possible $W(T)$. For the purpose of the duplex theory, a declining exponential with a time constant of 2 or 3 milliseconds is a reasonable choice. [$W(T)$ need not be defined for negative values of T.] The autocorrelation coefficient $\varphi(t_k, \tau_j)$ is then the integral of the weighted product over the entire past of t_k, but the distant past receives so little weight that it is effectively ignored. The result of weighting the product is shown in D. The integral of the weighted product is shown by the dot above t_k in E.

The procedure illustrated in A through E of Fig. 4 must of course be repeated for other values of t and τ. Repeating it for all t yields the function $\varphi(t, \tau_j)$ represented by the dashed line in E and shown again as a contour in F. Then repeating it for other values of τ generates the surface

$$\varphi(t, \tau) = \int_0^\infty f(t - T)\, f(t - \tau - T)\, W(T)\, dT. \qquad (6)$$

This is the running autocorrelation function for which expression (1) is a short-hand definition. The overline in (1) specifies that the operation

$$\int_0^\infty [\qquad\qquad] W(T)\, dT \qquad (7)$$

is applied to the product $f(t)\, f(t - \tau)$ after $t - T$ has been substituted for t.

Interpretation of the autocorrelation function is often facilitated, especially in cases in which we either naturally or through force of habit think in terms of frequency, by use of the Wiener theorem:

$$\left.\begin{aligned} \boldsymbol{\Phi}(\omega) &= \frac{1}{2\pi} \int_{-\infty}^{\infty} \boldsymbol{\varphi}(\tau) \cos \omega\tau\, d\tau \\ \boldsymbol{\varphi}(\tau) &= \int_{-\infty}^{\infty} \boldsymbol{\Phi}(\omega) \cos \omega\tau\, d\omega \end{aligned}\right\} \qquad (8)$$

Expression (8) tells us, for example, that the autocorrelation function of any sinusoid is a cosine function, the period in τ being the same as the period in t. Taking advantage of the fact that, if signals are superposed, the autocorrelation function of the sum may be found by superposing the autocorrelation functions of the individual signals, we can obtain the autocorrelation function of any signal that has a line spectrum by superposing cosine functions. Other aids to intuition are useful if the signal to be analyzed has a continuous spectrum. It is by no means necessary, however, to make the mental detour through the frequency domain. Some signals lend themselves more naturally to autocorrelational than to spectral analysis. The easiest way to find the spectra of telegraph and teletype messages, for example, is to determine the autocorrelation function first and then to take its Fourier transform.

The foregoing comments about the relation between the autocorrelation function and the power spectrum refer to $\boldsymbol{\varphi}(\tau)$ and $\boldsymbol{\Phi}(\omega)$, both of which involve integration over all time. Fortunately, analogous statements can be made about the running autocorrelation function, defined in (6), and the running power spectrum, measured with band-pass filters. Fano[1] has shown that, if the weighting function $W(T)$ in (6) is a declining exponential, and if the filters employ certain simple arrangements of resistances, capacitances, and inductances, the Fourier transform relation extends to the running autocorrelation function and the running power density spectrum.

A final comment concerns the distinction between normalized and unnormalized autocorrelation functions. Often, the distinction is not made explicit. In communication engineering, the function defined in expression (5) is usually called "the autocorrelation function" without qualification. The signal $f(t)$ may have any average power; it may include a d-c component. "Autocorrelations" greater than unity may therefore arise. In other fields, especially those in which "correlation" means Pearson product-moment correlation, it is natural to normalize $f(t)$ before operating upon it. The normalization eliminates the d-c component (sets the mean at 0) and adjusts the average power to unity (sets the variance at 1). The magnitude of the coefficient of autocorrelation is restricted to the interval $-1 \leqq \varphi \leqq 1$ by the normalization. For the autocorrelation function based on the average over all time [expression (5)], the normalization changes only the zero point and the scale factor; it leaves the shape unaltered. For the running autocorrelation function [expression (6)], however, the distinction is fundamental. In Fig. 4F, for example, the contour $\varphi(t, 0)$ would be a straight line at $\varphi = 1$ if the function were normalized. As the figure stands, unnormalized, $\varphi(t, 0)$ is the running average power (or squared amplitude) of $f(t)$.

Zusammenfassung

Es wird eine neue Theorie der Tonhöhenempfindung beschrieben. Diese hat unter anderem die Aufgabe, Beobachtungen zu erklären, in welchen die Tonhöhe (pitch) als eine *zweifache* Eigenschaft (duplex attribute) der Gehörsempfindung erscheint. In den meisten früheren

[1] R. M. Fano, *op. cit.*

Theorien wurde die Tonhöhe als einfache und einheitliche Eigenschaft betrachtet. Die Theorie setzt voraus, daß das Gehörorgan eine Doppelanalyse, und zwar eine Frequenzanalyse und eine Autokorrelationsanalyse vornimmt. Wir können uns vorstellen, daß diese Analysen in der folgenden Weise vor sich gehen:

Die Schnecke wirkt wie eine Anzahl von breiten Bandfiltern, die den Reiz auf viele Frequenzbänder verteilen. Diese Bänder sind räumlich voneinander getrennt, sie liegen einer einzigen Dimension entlang, nämlich der x-Dimension des Nervengewebes. In jedem Frequenzband wird der Ton einer weiteren Analyse unterzogen, und zwar durch eine Gruppe von Neuronen, die als ein Autokorrelator wirken. Dieser Autokorrelator analysiert in einer zweiten räumlichen Dimension, der τ-Dimension. Die Theorie erklärt gewisse psychophysische Beobachtungen, welche sich durch gewöhnliche Ortstheorien (Einortstheorien) nicht leicht erklären lassen. Rosenblith berichtet zum Beispiel, daß eine Impulsfolge, die nur aus den hochfrequenten Obertönen von 100 Hertz besteht, zwei «tonale» Qualitäten hat: die eine ist hoch, die andere tief. Diese Zweiartigkeit der Tonhöhenempfindung kann in der folgenden Weise aufgefaßt werden: Die eine Qualität ist verknüpft mit der Energiekonzentration in einem besonderen Frequenzband oder, vom Gesichtspunkt der Nervendimensionen aus gesehen, mit einem Aktivitätsort entlang der x-Dimension. Die andere Qualität ist mit der Reizperiodizität verknüpft und daher in dieser Theorie mit Aktivität in einem oder in mehreren Punkten entlang der τ-Dimension.

Brèves communications - Kurze Mitteilungen Brevi comunicazioni - Brief Reports

Les auteurs sont seuls responsables des opinions exprimées dans ces communications. – Für die kurzen Mitteilungen ist ausschließlich der Autor verantwortlich. – Per le brevi comunicazioni è responsabile solo l'autore. – The editors do not hold themselves responsible for the opinions expressed by their correspondents.

Sur la radioactivité du chrome de masse 55

Plusieurs auteurs[1] ont attribué à cet isotope des propriétés radioactives au sujet desquelles les indications varient considérablement. Les données les plus sûres paraissaient être celles de Seren[2], qui mentionna une activité β d'une période de 1,3 h avec un coefficient massique de demi-absorption de 8,3 cm²/g Al et une section efficace isotopique de 0,0061 barn. Nelson et Pool[3] irradièrent dernièrement des échantillons de chrome et de fer fortement enrichis en Cr^{54} et Fe^{58}, qui conduisent à Cr^{55} par les réactions (d, p) et (n, α), mais ils ne purent observer aucune activité attribuable à Cr^{55} et établirent que si celle-ci avait une période de l'ordre de 2 h, comme l'indiquaient les travaux précédents, la section efficace de la réaction Cr^{54} (d, p) Cr^{55} devait être plus de 2000 fois inférieure à celle de la réaction Cr^{54} (d, α) V^{52}.

Nous avons cherché de notre côté à déterminer la section efficace σMn^{55} (n, p) Cr^{55} relativement à σFe^{56} (n, p) Mn^{56}. Nous avons à cet effet exposé aux neutrons produits par l'action des deutons sur le lithium des échantillons de fer et de manganèse et mesuré, d'une part, l'activité de Mn^{56} issu du fer, et, d'autre part, celle attribuable à Cr^{55}, après avoir soumis la préparation irradiée de manganèse à un traitement chimique destiné à séparer le radiochrome hypothétique de tous les autres radioéléments susceptibles de s'être formés au cours de l'irradiation. Le fer fut irradié sous forme d'oxyde ferrique. L'isolement du radiomanganèse engendré ne fut pas nécessaire, l'activité de ce dernier se manifestant fortement et n'étant accompagnée d'aucune activité étrangère. Le manganèse fut irradié sous forme de nitrate manganeux auquel fut ajouté du chlorure chromique comme entraîneur après l'irradiation, sur quoi le traitement suivant fut effectué: 1° Précipitation du chrome comme hydroxyde par l'urotropine. 2° Dissolution de l'hydroxyde et oxydation alcaline après addition de traces de $Ce^{\cdots}$, $Mn^{\cdot\cdot}$, $Fe^{\cdot\cdot}$, $Hg^{\cdot\cdot}$ (comme entraîneurs des activités étrangères). Filtration de la solution de chromate. 3° Addition de As^{+5} au filtrat, acidification et réduction du chromate. 4° Répétition de 1°. 5° Dissolution de l'hydroxyde chromique dans un mélange des acides phosphorique et perchlorique; addition de $K^{\cdot}$, $Ce^{\cdots}$, $Co^{\cdot\cdot}$, $Zn^{\cdots}$ Distillation du chrome sous forme de chlorure de chromyle recueilli dans une solution alcaline. 6° Répétition de 3° et de 1°. Le précipité d'hydroxyde chromique manifesta une activité de l'ordre de 3 coups/min. qui fut continuellement suivie pendant une semaine et demeura constante à 1% près.

Le calcul du rapport des sections efficaces fut effectué de la manière décrite en détail par Hirzel[1], sur la base des valeurs données par Seren pour la période et l'énergie du rayonnement de Cr^{55}. Le rapport des sections efficaces Fe^{56} (n, p) Mn^{56}/Mn^{55} (n, p) Cr^{55} fut trouvé supérieur ou égal à $7 \cdot 10^4$. En supposant que les données de Seren soient erronées et que la section efficace relative à la formation de Cr^{55} soit du même ordre de grandeur que celles qui sont observées dans le cas des éléments voisins[2], on est conduit aux conclusions suivantes:

[1] M. L. Pool et coll., Phys. Rev. *52*, 239 (1937). – G. Dickson et coll., Phys. Rev. *57*, 351 (1940). – T. Amaki et coll., Phys. Rev. *57*, 751 (1940).

[2] L. Seren et coll., Phys. Rev. *72*, 888 (1947).

[3] M. Nelson et M. Pool, Phys. Rev. *77*, 682 (1950).

[1] O. Hirzel, Helv. Phys. Acta *20*, 573 (1947).

[2] H. Wäffler, Helv. Phys. Acta *23*, 239 (1949).

a) Si l'on admet pour Cr^{55} une énergie de désintégration β d'environ 2 MeV, selon l'allure générale de la surface d'énergie dans cette région, il s'en suit que sa période doit être supérieure à une centaine d'années.

b) Le cas d'une période très courte paraît improbable, nos recherches dans cette direction ne nous en ont d'ailleurs donné aucun indice.

c) Il se peut, par contre, que le rayonnement cherché ait une énergie sensiblement inférieure à 0,1 MeV et ait échappé à notre observation.

d) Mentionnons enfin la possibilité que le seuil de la réaction (n, p) soit très élevé, impliquant un rayonnement d'une énergie à peu près égale. Une étude de cette réaction à l'aide d'une chambre d'ionisation permettrait de trancher ces questions.

P. Jordan, P. Scherrer et W. Zünti

Institut de Physique de l'Ecole Polytechnique Fédérale, Zurich, le 4 décembre 1950.

Zusammenfassung

Die dem Cr^{55} zugeschriebene Aktivität konnte durch die Reaktion Mn^{55} (n, p) Cr^{55} mittels Li-D-Neutronen nicht merkbar erzeugt werden. Die Möglichkeiten zur Erklärung dieses Resultates werden erörtert.

The Reaction between Hydrogenperoxide and Iron Salts

In a recent note Bray and Peterson[1] have discussed Andersen's work[2] on the reaction between hydrogenperoxyde and ferric salts, particularly with regard to the induction period which was found by this author and they arrived at the conclusion that these results can be understood on the basis of the theory of Haber and Weiss[3]. In the course of our recent studies of the reaction between hydrogenperoxide and iron salts it has been found that Andersen's empirical kinetic equation can be derived also from the reaction scheme of Haber and Weiss. The equations which were proposed in 1934 are given below with their original numbering

$Fe^{2+} + H_2O_2 \rightarrow Fe^{3+} + OH^- + OH$	(k_1)	(1)
$H_2O_2 + OH \rightarrow H_2O + HO_2$	(k_2)	(2)
$H_2O_2 + HO_2 \rightarrow O_2 + H_2O + OH$	(k'_3)	(3)
$H_2O_2 + O_2^- \rightarrow O_2 + OH^- + OH$	(k_3)	(3′)
$Fe^{2+} + OH \rightarrow Fe^{3+} + OH^-$	(k_4)	(4)
$Fe^{2+} + HO_2 \rightarrow Fe^{3+} + HO_2^-$	(k_{10})	(10)
$Fe^{3+} + HO_2^- \rightarrow Fe^{2+} + HO_2$	(k_{13})	(13)
$Fe^{3+} + HO_2 \rightarrow Fe^{2+} + O_2 + H^+$	(k_{14})	(14)
$Fe^{3+} + O_2^- \rightarrow Fe^{2+} + O_2$	(k'_{14})	(14′)

For an adequate description of the reaction, in general all the above reactions have to be taken into account. In particular, it has been found by a number of authors[4] that in the presence of certain metal ions (ferric, cupric, ceric, cobaltic) the formation of molecular oxygen takes place predominantly by a reaction of the type of equation (14′), as proposed also by Humphrey and Weiss[1].

Thus for the kinetics of the reaction with ferric salts the equations (1), (2), (4), (10), (13), (14′) must be taken into account. Treating this system of six equations for the stationary state of the radicals (OH and HO_2) and of the ferrous-ferric system one can obtain an expression which contains only the *total* concentration of the iron salt, f, added originally as ferric salt. Thus, $f = \{[Fe^{2+}]_s + [Fe^{2+}]_s\}$ represents the sum of ferrous and ferric ions in the stationary state. If one introduces the well-known experimental fact[2] that in the system, hydrogenperoxyde-ferric ions, the stationary state is situated predominantly on the ferric side, i. e.

$$[Fe^{2+}]_s \ll [Fe^{3+}]_s \qquad (I)$$

then the resulting equations assume a relatively simple form. In this way one obtains eventually the following differential equation for the rate of decomposition (x concentration of the hydrogenperoxide at time t)

$$-\frac{dx}{dt} = \alpha x \sqrt{\frac{\beta x}{\gamma x + \delta}} \qquad (II)$$

with

$$\alpha = \frac{2 k_1 f}{[H^+]}, \quad \delta = \text{prop. } f, \quad \beta \text{ and } \gamma \sim \text{constants.}$$

Equation (II) can be easily integrated and gives (a initial concentration of the hydrogenperoxide, $F = \delta/\gamma$)

$$\left\{\sqrt{1 + \frac{F}{x}} - \sqrt{1 + \frac{F}{a}}\right\} + \tfrac{1}{2}\left\{\ln \frac{\left(\sqrt{1 + \frac{F}{x}} - 1\right)\left(\sqrt{1 + \frac{F}{a}} + 1\right)}{\left(\sqrt{1 + \frac{F}{x}} + 1\right)\left(\sqrt{1 + \frac{F}{a}} - 1\right)}\right\} = \tfrac{1}{2}\alpha \sqrt{\frac{\beta}{\gamma}}\, t. \qquad (III)$$

One can show that, under the conditions in question, (F/x) and $(F/a) \ll 1$ hold with good approximation and thus the square roots can be developed up to the linear terms, which gives

$$0{\cdot}434\, F \left\{\frac{1}{x} - \frac{1}{a}\right\} + \log \frac{a}{x} = 0{\cdot}434\, \alpha \sqrt{\frac{\beta}{\gamma}}\, t. \qquad (IV)$$

This is identical with Andersen's empirical equation[3], whereby his constants B and A are expressed in the following manner

$$B = 0{\cdot}434\, \alpha \sqrt{\frac{\beta}{\gamma}} = \text{prop. } \frac{f}{[H^+]}, \quad A = 0{\cdot}434\, F = \text{prop. } f.$$

The reaction mechanism outlined above shows also an important qualitative feature, viz., that some OH radicals are produced also in a mixture of hydrogenperoxide and ferric salts on account of the intermediate formation of ferrous ions which can react according to equation (1). It is thus to be expected that the reactions of OH radicals (e.g. hydroxylation of benzene and its derivatives[4]) should be found also by starting with a ferric salt and hydrogenperoxide. This is in agreement with the observations of Andersen[5] and with a number of results obtained in this laboratory.

[1] W. C. Bray and S. Peterson, J. Amer. Chem. Soc. *72*, 1401 (1950).

[2] V. S. Andersen, Act. Chem. Scand. *2*, 1 (1948).

[3] F. Haber and J. Weiss, Proc. Roy. Soc., (London) [A] *147*, 332 (1934).

[4] W. G. Barb, J. H. Baxendale, P. George, and K. R. Hargreave, *Nature 163*, 692 (1949). – C. W. Humphrey and J. Weiss, Nature *163*, 691 (1949). – I. M. Kolthoff and A. I. Medalia, J. Amer. Chem. Soc. *71*, 3777, 3784 (1949); J. Polym. Sci. *4*, 377 (1949); *5*, 391 (1950). – J. Weiss, in preparation.

[1] C. W. Humphrey and J. Weiss, Nature *163*, 691 (1949).

[2] Cf. A. Simon, W. Haufe, Th. Reetz, and R. Preissler, Z. anorg. Chem. *230*, 129 (1936).

[3] V. S. Andersen, Act. Chem. Scand. *2*, 1 (1948).

[4] H. Loebl, G. Stein, and J. Weiss, J. Chem. Soc. (London) 2074 (1949). – J. H. Merz and W. A. Waters, ibid., p. 2427 – G. Stein and J. Weiss, ibid. p. 3245, Nature *161*, 650 (1948).

[5] V. S. Andersen, Act. Chem. Scand. *4*, 207 (1950).

A fuller discussion of all these problems will be published elsewhere.

Joseph Weiss

Departement of Chemistry, University of Durham King's College, Newcastle upon Tyne. England, November 15, 1950.

Zusammenfassung

Es wurde gezeigt, daß eine von S. Andersen kürzlich gefundene empirische Gleichung, die die Reaktionskinetik der Reaktion zwischen Wasserstoffsuperoxyd und Ferrisalzen in einem ziemlich weiten Bereiche gut wiedergibt, aus dem Haber-Weißschen Reaktionsschema abgeleitet werden kann.

The Influence of Organic Solvents on the Growth of Plants

While studying the influence of hormonal extracts on the growth of shoots of different plants we often used organic solvents for the extraction. There arose the problem whether minute quantities of these solvents do not themselves influence the sprouting and growth of plants. In order to resolve this question we investigated the influence of aqueous solutions or emulsions of most commonly used organic solvents (amylalcohol, ethylalcohol, butylalcohol, acetone, benzene, chloroform, petroleumether, sulphuricether and xylen) on the sprouting and growth of plants. As we see in the plant growth hormones, the stimulating or inhibiting action of a given chemical substance on the growth of plants depends mainly of the strength of its solution. It was therefore necessary to examine the dilution of solvents on the widest possible scale. We have therefore used dilutions or emulsions within the limits of 1:5 to $1:10^9$. Shoots of oats cultivated on Petri dishes and sprinkled daily with dilutions and emulsions of various organic solvents served as objects for our experiments. We weighed for each Petri dish the same quantity of oat seeds (5 or 10 grams). In every experiment we used for each solvent 13 dishes (equal to the number of dilutions we worked with) which gave, together with the water control, a total of about 120 dishes.

After 15 days we determined on each plate: the number of shoots; the height of each shoot; the total weight of the shoots; the total weight of the roots.

The figures thus obtained, compared with the water control, gave the measure of the inhibiting or stimulating influence of each organic solvent in a given dilution. We performed 12 experiments on about 1400 dishes investigating about 220,000 seeds.

The influence of the solvents on the shoots proved to be very strong:

(1) Solvents used in a low dilution (degree of dilution depends upon the solvent) were very toxic and provoked a marked inhibition of the germination of seeds and of the growth of shoots (inhibition area).

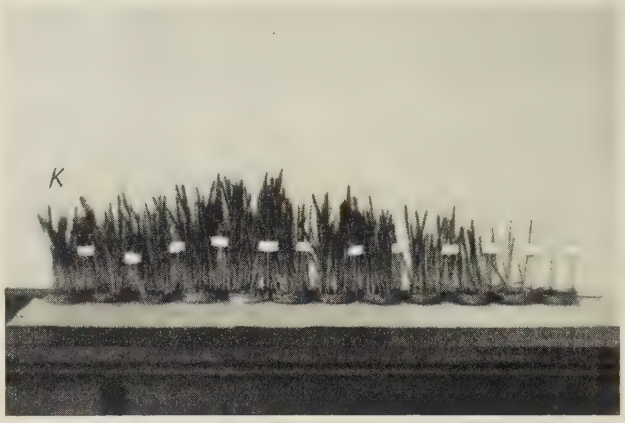
(2) Moderate dilutions did not show any influence, neither stimulating nor inhibiting; the shoots did not differ from the control either in number or in height and weight ("neutral area").

(3) In high dilutions there was a marked stimulating influence concerning the number of shoots as well as the height and weight of stems ("stimulating area").

The average growth of the shoots as well as their height and weight was approximately the double of the water control ones.

The maximum stimulation appeared with dilutions $1:10^5$ to $1:10^7$. The stimulating influence disappeared with dilutions lower than $1:10^7$. These relations are illustrated by the enclosed figure.

Amylalcohol proved to have the most toxic inhibiting effect; the least toxic was petroleumether, but on the other hand it stimulated growth most strongly.



Oat shoots cultivated on chloroform emulsion in a dilution from 1:5 to $1:10^9$ (from right to left). K = water control.

Considering their toxic action, all the investigated solvents can be ranged as follows: amylalcohol, butylalcohol, xylen, benzen, ethylalcohol, acetone, chloroform, sulphuricether, petroleumether. The more toxic a solvent is, the larger is its inhibition area, the more its neutral point is shifted towards smaller concentrations, and the smaller is its stimulating area. We give below the average value number we obtained for various solvents in all used dilutions (Table).

The results obtained show that traces of organic solvents in extracts of various tissues may influence the growth and development of plants, which must be taken into consideration in all experiments on plants.

The mode of action of the organic solvents is not yet quite clear and requires further investigation.

Artur Ber and Zofia Moskwa

Department of Endocrinology, University of Lodz, Poland, July 5, 1950.

Zusammenfassung

Bei der Untersuchung verschiedener Organextrakte im Pflanzenwachstumstest haben wir oft zur Extraktion organische Solvenzien verwendet. Es war deshalb wichtig, den Einfluß der Extraktionsmittel an und für sich zu untersuchen. Es wurden wäßrige Lösungen oder Suspensionen folgender Stoffe untersucht: Azeton, Amyl-, Äthyl- und Butylalkohol, Benzol, Chloroform, Petroläther, Schwefeläther und Xylen. Es wurden Verdünnungen von 1:5 bis $1:10^9$ verwendet. Mit diesen Verdünnungen wurden täglich Hafersamen in Petri-Schalen begossen. Insgesamt wurden zwölf Untersuchungen auf ca. 1400 Schalen durchgeführt. Für jedes Solvens haben wir eine toxische, hemmende Zone in kleineren Verdünnungen, eine neutrale in etwas größeren und eine Stimulierung des Wachstums der Stengel, ihrer Zahl und ihres Gewichts in ganz großen Verdünnungen festgestellt. In noch größeren Verdünnungen bleibt die Wirkung aus. Amylalkohol war am meisten toxisch. Mit Petroläther gab es die stärkste Förde-

(The average results of all experiments)

	The weight of shoots									
Dilutions	Amyl-alcohol	Butyl-alcohol	Xylen	Benzene	Ethyl-alcohol	Acetone	Chloroform	Sulphuric ether	Petroleum ether	Water control
1:5						0	0	0	0	5,1 ± 0,005
1:10					0	1,4 ± 0,09	0,9 ± 0,17	2,1 ± 0,11	0,9 ± 0,18	
1:20	0	0	0	0	0,8 ± 0,21	2,8 ± 0,10	1,3 ± 0,13	2,9 ± 0,16	1,9 ± 0,14	
1:50	0,3 ± 0,05	0,4 ± 0,07	0,9 ± 0,15	0,6 ± 0,18	2,1 ± 0,13	2,8 ± 0,12	2,1 ± 0,27	3,1 ± 0,12	4,8 ± 0,14	
1:100	0,7 ± 0,10	0,9 ± 0,13	1,7 ± 0,16	2,8 ± 0,12	3,5 ± 0,23	4,1 ± 0,21	5,1 ± 0,32	6,0 ± 0,12	7,5 ± 0,18	
1:200	1,6 ± 0,08	2,0 ± 0,12	2,3 ± 0,14	3,8 ± 0,16	4,4 ± 0,11	4,1 ± 0,19	5,7 ± 0,12	6,3 ± 0,18	7,6 ± 0,14	
$1:10^3$	4,2 ± 0,16	4,8 ± 0,12	4,7 ± 0,28	5,4 ± 0,16	5,2 ± 0,27	5,3 ± 0,15	6,0 ± 0,18	7,4 ± 0,15	8,8 ± 0,12	
$1:10^4$	4,2 ± 0,14	5,8 ± 0,21	5,6 ± 0,25	6,1 ± 0,28	5,3 ± 0,18	5,6 ± 0,18	8,0 ± 0,15	8,0 ± 0,19	9,0* ± 0,08	
$1:10^5$	7,0*[1] ± 0,25	6,0 ± 0,16	8,0* ± 0,20	7,0 ± 0,14	7,1 ± 0,15	7,9* ± 0,14	8,5 ± 0,26	8,4* ± 0,11	8,5 ± 0,18	
$1:10^6$	6,5 ± 0,19	7,2 ± 0,14	7,0 ± 0,12	8,0* ± 0,19	7,5* ± 0,18	7,0 ± 0,31	9,5* ± 0,11	6,5 ± 0,18	7,5 ± 0,14	
$1:10^7$	5,6 ± 0,22	8,0* ± 0,21	6,4 ± 0,17	6,5 ± 0,16	5,5 ± 0,14	7,0 ± 0,18	8,5 ± 0,16	6,0 ± 0,25	5,0 ± 0,10	
$1:10^8$	5,2 ± 0,15	6,9 ± 0,16	6,1 ± 0,25	6,4 ± 0,12	5,2 ± 0,17	6,2 ± 0,25	7,0 ± 0,22	5,1 ± 0,31	5,0 ± 0,17	
$1:10^9$	5,2 ± 0,09	5,3 ± 0,19	5,3 ± 0,18	5,3 ± 0,17	5,0 ± 0,13	5,1 ± 0,14	5,1 ± 0,18	5,0 ± 0,13	5,0 ± 0,22	

* The highest value in each column marked with *.

rung. Die Einzelheiten sind in der Tabelle wiedergegeben.

Die Untersuchungen zeigen, daß auch die kleinsten Spuren der organischen Lösungsmittel einen Einfluß auf das Pflanzenwachstum ausüben können. Das muß bei der Ausführung der Experimente berücksichtigt werden.

The Action of 6-Amino Undecane on Wheat Seedlings

According to VELDSTRA's[1] findings fatty acids with branched chains have a greater physiologic activity than acids with a straight chain of the same size. This is supposed to depend upon the balance between lipo- and hydrophilic groups.

The experiments which were carried out on wheat plants with di-n-amylacetic and lauric acid (BURSTRÖM[1]) confirmed this result for branched and unbranched lipophilic chains containing a hydrophilic COOH.

In the present research the effect of 6-amino undecane-HCl has been investigated on wheat seedlings. This compound structurally resembles di-n-amylacetic acid, but it contains an amide (NH_2) group in the middle of the lipophilic chain. The main purpose was to compare the physiologic activity of the amide with that of the acid. Towards this end comparative experiments were carried out on various physiologic processes such as growth, permeability, water balance, and transpiration.

The observations on the growth, in various amide concentrations at different intervals of time (Table I) revealed that there was a gradual retardation in growth starting from the third day on. This delay in the elongation of the shoots was statistically significant even within the first two days.

[1] H. VELDSTRA, Soc. Chim. Biol. *30*, 772 (1948); *31*, 1 (1949).

[1] H. BURSTRÖM, Physiol. Plant. *2*, 197 (1949); *2*, 332 (1949); *3*, 175 (1950).

Table I

Shoot and root length of plants treated with different concentration of 6-amino undecane-HCl. Experiment with flowing nutrient solution; age of the plants at the start three days. Average of 12 plants, lengths in mm of first leaf and three initial roots.

Concentration	2 days old		4 days old		6 days old	
	shoots	roots	shoots	roots	shoots	roots
0	44·4 ± 1·2	53·8 ± 1·5	96·5 ± 2·3	92·1 ± 1·7	149·1 ± 2·0	121·1 ± 2·5
10^{-6}	42·4 ± 1·5	49·8 ± 1·5	93·9 ± 1·8	88·7 ± 1·5	142·7 ± 2·2	116·9 ± 2·3
10^{-5}	39·0 ± 1·2	46·7 ± 1·4	85·7 ± 2·4	77·4 ± 2·1	127·0 ± 2·6	104·4 ± 2.7
10^{-4}	35·9 ± 1·2	48·8 ± 1·4	67·4 ± 1·7	74·3 ± 1·5	94·8 ± 2·9	95·2 ± 2·1

In 10^{-4} mol around the fifth day the leaf bases started wilting locally and the leaves bent to one side. At the same stage the roots showed some brownish spots on their surfaces. A microscopic investigation of the latter effect showed that the amide particularly affected the trichoblast cells of the elongation zone, causing a coagulation of the cytoplasm. In the leaves the situation was different, there the amide produced a reversible loss of water, causing folding of the walls of the chlorenchyma and a plasmolysis of the parenchyma of the bundle sheaths.

By the application of staining and plasmolytic methods the vitality of the treated shoot and root cells was studied. Plasmolysis and staining times were considerably shorter than those of the controls. This fact revealed an increased permeability of the cells.

Transpiration measurements did not show any significant difference between treated and untreated plants (Table II) although there was a decrease in the water content of the leaves. From an analysis of the water balance it can be concluded that this decrease depended upon a reduced water supply through the roots. This results in a wilting, localized to the most rapidly elongating part of the leaf.

Table II

The transpiration of plants treated with 6-amino undecane-HCl. Values given in mg/20 min. and means of 5 expects.

Age of the plants	Transpiration mg		
	Control	$3 \cdot 10^{-5}$ mol/l	10^{-4} mol/l
4 days	6·9	6·1	6·1
5 days	6·3	6·1	5·4

From the above mentioned observations the following conclusions can be drawn: the loss of water in the zone of cell elongation together with the increased permeability indicate some specific cytoplasmic action of the amide which is different from that of the homologous acids.

Mürüvvet Hasman

Botanical Laboratory, University of Lund, and Department of General Botany, University of Istanbul, October 25, 1950.

Zusammenfassung

Eine Untersuchung der physiologischen Wirkungen von 6-Amino-undekan-HCl führte zu folgenden Ergebnissen:

1. Wurzel- und Sproßwachstum von Weizenkeimlingen wurde in Lösungen verschiedener Konzentration während 6 Beobachtungstagen in steigendem Maße gehemmt. In 10^{-4} mol. trat in den Trichoblasten der Wurzelepidermis Plasmakontraktion auf. Gleichzeitig begannen infolge der ungenügenden Wasserversorgung die Blattblasen zu welken, und die Blätter sanken seitlich herab.

2. Auf Grund von Plasmolyse- und Färbungsversuchen konnte auf eine Erhöhung der Plasmapermeabilität geschlossen werden.

3. Eine eindeutige Beeinflussung der Transpirationsintensität war nicht nachzuweisen.

Human Isolated Chromosomes. Normal and Pathological Chromosomes of Leucocytes

I have been studying the chromosomes of the blood cells[1] for the last few years with recent staining techniques. With reference to the white series, my investigations have been directed towards the leukaemic cell[2]. Proofs have been obtained in several mitoses of leukaemic cells of a characteristic appearance of the chromosomes, which are found to be very thick with a homogeneous length, strongly stained and paired two by two, recalling a meiotic stage. Besides these mitoses, other were seen with numerical alterations of the chromosomic set. Further investigations with histo-chemical methods revealed a typical appearance of the leukaemic chromosomes, since they stained more strongly with the Feulgen reaction than those of the normal white cells[3]. This is in agreement with what has been shown afterwards by authors[4] using quantitative methods. Since the methods I followed did not allow to note differences in the nuclei of the cells during the resting stage, investigations were directed towards the recent methods of isolation of the chromosomes. While studies have already appeared concerning isolated chromosomes of mammals, none at all is known for human chromosomes, since the requirement for all methods of isolation is to work with a fair quantity of fresh tissue[5].

The only way of obtaining a certain quantity of fresh human cells was connected with the chance of separating quickly the white elements from the red ones.

Among the various means proposed to quicken the speed of sedimentation (starch, gum arabic, gelatine, fibrinogen) I chose gum arabic for the two following reasons:

[1] E. Polli, Arch. Sci. Med. *82*, 425 (1946); Atti 7° Cong. Soc. It. Ematol. 333 (1947); Atti Soc. Lomb. Sci. Med. Biol. *1*, 7 (1946).

[2] E. Polli, Ann. Biol. norm. e pat. *1*, 4 (1947); Boll. Soc. It. Biol. Sper. *25*, 48 (1949).

[3] E. Polli, Atti Cong. Soc. It. Med. Int. *48*, 253 (1947); Exp. Cell Res. *1*, 460 (1950).

[4] B. Thorell, Acta Med. Scand. *129*, Suppl. 200 (1947). – M. L. Petermann and E. J. Mason, Proc. Soc. Exp. Biol. a. Med. *69*, 542 (1948).

[5] A. Claude, Harvey Lectures, Series *43* (1947/48). – A. E. Mirsky and H. Ris, J. Gen. Physiol. *31*, 1 (1947).

(1) The speed of sedimentation is not a linear, but an exponential function of the concentration of gum arabic[1].

(2) Whereas, with gelatine the agglomerating power on the red corpuscles increases when the temperature is raised, the opposite takes place with gum arabic[2]. This is of the utmost importance for those investigations that have to be carried out at a low temperature. Following this course there was no chance of damaging the nuclei of the white cells, this being proved by many control experiments with leukaemic subjects. In fact on these there is a high speed of sedimentation of the erythrocytes, and the controls carried out with or without gum showed no chances of variation in the appearance of the white cells examined.

Sedimentation of the cells was obtained by mixing (in the syringe used for taking the sample) one part of the 2% solution of gum arabic containing also 3·8% of sodium citrate, with four parts of venous blood. The blood thus citrated was put in test tubes slanted on ground ice. Sedimentation took place in an ice chest at 0–1°.

For the investigations, I used samples of 3–5 liters of normal human blood and 300–500 cm^3 of leukaemic blood.

After red cell sedimentation, the supernate was centrifuged at 0–1°. The sediment contained large quantities of white corpuscles, but also platelets and red cells. In the first experiments haemolysis was carried out with saponine, which fixes itself electively on the walls of the red corpuscles (five drops of Merk's 0·04% in 10 cm^3). Afterwards it was found that haemolysis was not necessary and it was therefore neglected. After many washings with NaCl 0·14 M, according to Mirsky's technique, using a small molybdenum steel Waring blendor with a cooling chamber, I proceeded to isolate the chromosomes. Generally two passages in a mixer lasting four minutes at a frequency of 12,000 r/m are required. After the second passage and some washings in 0·14 M of NaCl, a suspension of the sediment formed. Drops of this suspension were stained immediately with methylene blue 0·14 M and toluidine blue. Other preparations were stained with Feulgen after fixation according to La Cour[3].

Normal Chromosomes

It is confirmed in the preparations of normal human chromosomes that during the resting stage, chromosomes exist as single units. In many of them it is easy to distinguish the primary constriction (Fig. 1). The chromosomes partly isolated and partly joined by the ends to each other are seen. There is a sure difference in thickness when a comparison is made between the preparations with methylene blue and those stained with Feulgen (Fig. 2). The chromosomes of normal human leucocytes are rather long and are almost completely devoid of relic coils (Fig. 3). In the majority of cases they are certainly split along the longitudinal axis (Fig. 1). The chromosomes stained with Feulgen take the colour with different intensity in different portions (Fig. 2 and 4). The structural duplicity and the banded appearance are phenomena already pointed out by Claude and Mirsky for cells of a different kind.

Leukaemic chromosomes

The leukaemic chromosomes observed came from chronic lymphatic and myeloid leukaemia. Owing to the presence of chromosomes of immature cells in these preparations and the theoretic possibility of chromosome breakages caused by the treatment, statistical study of the chromosome set was discarded, but nevertheless certain differences were disclosed between leukaemic and normal chromosomes, that cannot be put down to the above mentioned factors.

As a matter of fact leukaemic chromosomes show heterogeneousness (even in the case of lymphatic leukaemia), which distinguishes them from the normal chromosomes.

Beside the doubly structured chromosomes, the appearance is frequent of single, thin and sinuous chromosomes having a different length (Fig. 6 and 7). In leukaemic chromosomes the relic coils are many and are evident to such an extent that sometimes the chromosome appears to be a knotted strand. Furthermore in the leukaemic preparations, although the same technique

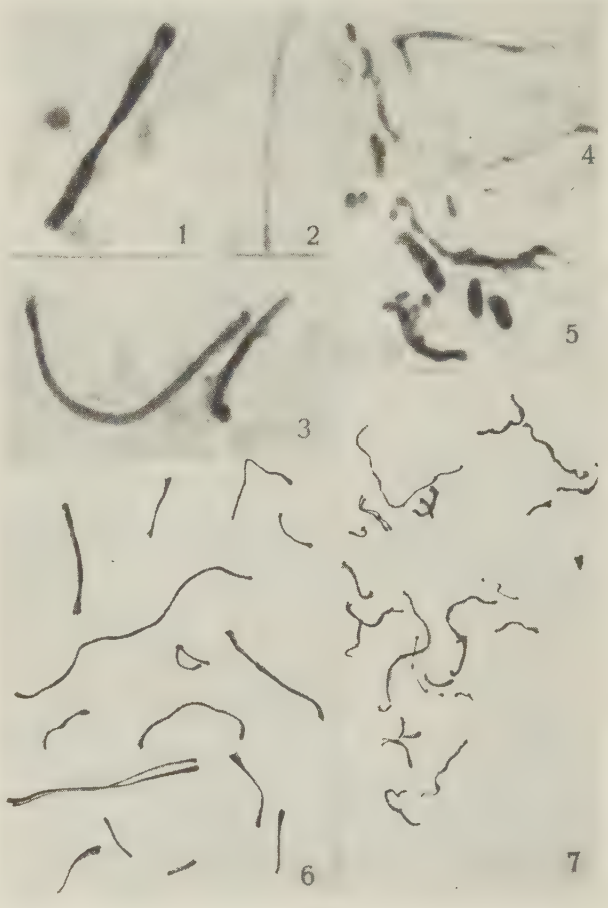


Fig. 1. – Single chromosome of normal white cell with primary constriction and split along the longitudinal axis. Magnification about 2000 diam. Methylene-blue stain.

Fig. 2. – Chromosome of normal white cell. Magnification about 2000 diam. Feulgen stain.

Fig. 3. – Chromosomes of normal white cells. Magnification about 2000 diam. Methylene-blue stain.

Fig. 4. – Chromosomes of leukaemic white cell. Magnification about 2000 diam. Feulgen stain.

Fig. 5. – Contracted chromosomes of leukaemic white cell. Magnification about 2000 diam. Methylene-blue stain.

Fig. 6. – Drawings of normal chromosomes. Magnification about 1500 diam.

Fig. 7. – Drawings of leukaemic chromosomes. Magnification about 1500 diam.

[1] F. Frimberger, Erg. inn. Med. *61*, 680 (1942).
[2] G. Walter, Klin. Wschr. *19*, 547 (1940).
[3] L. F. La Cour, Proc. Roy. Soc. Edinburgh, B. *62*, 73 (1944).

was used, short chromosomes are frequent, contracted and overstained (Fig. 5). The aforesaid data are in accordance with what has been already pointed out with other methods in mitosis of leukaemic elements, i.e., the presence of metaphases with overpacked chromosomes.

These observations give evidence of the existence, in the resting stage, of chromosomes similar to the prophasic ones. Furthermore, the comparison between chromosomes of normal and pathological cells brings to light how the latter can be distinguished also by means of abnormalities in the general structure of the chromosome.

E. E. Polli

Institute of General Medicine and Institute of Genetics, University of Milan, May 2, 1950.

Riassunto

Sono stati isolati i cromosomi da globuli bianchi umani normali e leucemici. Le osservazioni compiute su materiale colorato a fresco e con la reazione di Feulgen hanno permesso di constatare: 1° La possibilità di riconoscere cromosomi isolati anche nella specie umana; 2° Un diverso comportamento dei cromosomi normali rispetto ai leucemici anche nella fase di riposo cellulare concordamente a quanto osservato sulle mitosi.

Chimärische Haftfäden bei Triton-Unken-Chimären

Triton- und Unkenlarven unterscheiden sich morphologisch im Typus ihrer Haftorgane. Die junge Unkenlarve (*Bombinator pachypus*) besitzt an der *ventralen* Kopffläche zwei Haftscheiben. Diese bestehen aus einem Epithel hochzylindrischer Drüsenzellen, das der äußeren Epidermisschicht angehört. Die innere Epidermisschicht ist nicht besonders differenziert.

Die Haftfäden von Triton dagegen entwickeln sich als stummelförmige Anhänge an der Kopf*seite* und wachsen dann zu ziemlich langen Schläuchen aus. Sie besitzen eine zweischichtige Epidermis, ein axiales Mesenchym (Mesektoderm) und zwischen beiden eine Stützlamelle. Auch hier hat die äußere Epidermisschicht Drüsenzellen.

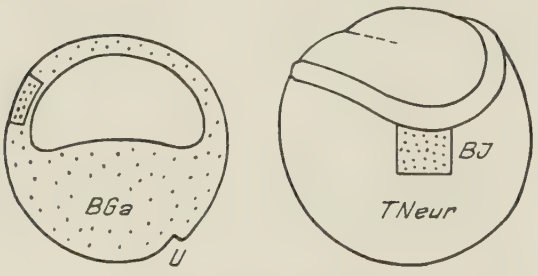


Abb. 1*a* und 1*b*. Operationsschema. *BGa* = junge Bombinatorgastrula. *U* = Urmund. *TNeur* = junge *Neurula* von *Triton alpestris* mit Bombinatorimplantat (*BJ*).

Ein ähnlicher Unterschied in den Haftorganen gilt für andere Anuren- und viele Urodelenlarven. Er bildet eine Ordnungsdifferenz.

Nach dem in Abbildung 1 wiedergegebenen Operationsschema wurde nicht determiniertes Ektoderm der Bombinatorgastrula xenoplastisch in den präsumptiven seitlich-dorsalen Kopfbereich einer Tritonneurula eingepflanzt (*BJ* in Abbildung 1*b*). Das Implantat differenziert sich (ähnlich wie bei Holtfreter[1]) zum Teil zu Mesektoderm, zum Teil zu Epidermis. Diese dehnt sich bei der weiteren Entwicklung bis in den Bereich aus, wo bei *Triton* der Haftfaden ausgebildet wird. In der Folge entstehen häufig stummelförmige oder mittellange Haftfäden mit chimärischer *Bo + T-Epidermis* und gemischtem axialem *Mesenchym* (Abb. 2, *Hf*). Dicht neben ihnen können auch Bombinatorhaftscheiben auftreten (Abb. 2, *Hdr*). Sie liegen in diesem Fall meistens seitlich.

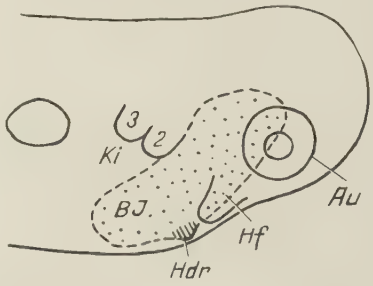


Abb. 2. Chimärischer Haftfaden (*Hf*) und Haftscheibe (*Hdr*) bei einer Tritonlarve, lebend, 4 Tage nach der Operation wie Abb. 1. Es sind nur 2 Kiemenhöcker vorhanden (*Ki 2, 3*). *Au* = Auge, *BJ* = Bombinatorimplantat. Prot. Ch. XVIII 4 T.

Eine gleiche chimärische Entwicklung kommt, allerdings weniger häufig, auch zustande, wenn der Epidermisbereich, wie er in Abbildung 1*b* wiedergegeben ist, zwischen Triton- und Bombinatorneurulen ausgetauscht wird. Es können beide Partner als Wirt dienen. Das Wesentliche ist jeweilen, daß die Grenze zwischen der *Bo-* und *T*-Epidermis *durch* den präsumptiven Haftfadenbereich hindurch geht. Wahrscheinlich ist auch eine zeitliche Koordinierung der beiden sich entwickelnden Materialien von Wichtigkeit.

Bei diesen chimärischen Haftfäden besteht meistens ein Teil oder die ganze *äußere* Epidermisschicht aus Bombinatorzellen. Diese ist oft durchaus regelmäßig, hat aber in den bisherigen Fällen niemals typische Sekretzellen differenziert. Dies war auch nicht zu erwarten, da die Haftfadenbildung erst in einem Zeitpunkt erfolgte, in dem die Haftdrüsendetermination bei Bombinator schon vorüber, im Experiment also «verpaßt» war.

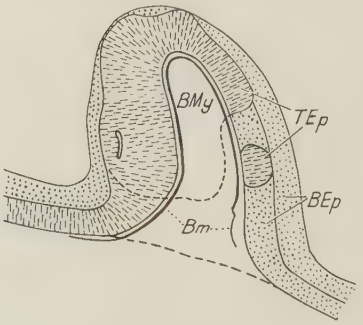


Abb. 3. Stummelförmiger Haftfaden mit chimärischer *T* + *B*-Epidermis; Längsschnitt. Der Hohlraum (*BMy*) ist dicht mit Bombinatormesenchymzellen ausgefüllt. *T*-Gewebe gestrichelt; *B*-Gewebe punktiert. Die gebrochene Linie gibt die Ausdehnung der inneren *B*-Epidermisschicht in den tangentialen Schnitten der einen Seite an. *Bm* = Basalmembran 225fach. (Prot. Ch XV. 4 B. *T-neur* → *B-neur*).

Besonders stark gemischt war eine jüngere Haftfadenanlage, die in Abbildung 3 wiedergegeben ist. Hier besteht ein Sektor der *ganzen* Epidermiswand (*BEp*) aus Bombinatormaterial, und dieser Sektor nimmt in typischer Weise und *offenbar aktiv* an der Haftfadenbildung teil. Die übrige äußere Epidermisschicht (auch Bombinator) ist unregelmäßig.

[1] J. Holtfreter, Roux' Arch., *127* (1933).

Bei den xenoplastischen Experimenten früherer Autoren (Holtfreter, Rotman, Wagner[1]) waren chimärische Haftfäden entstanden, in denen das axiale Mesenchym gemischten Charakter hatte, die epidermale Wand aber rein Triton war. Die hier vorliegenden Chimären gehen in der Mischung weiter, indem auch die Epidermis chimärisch aufgebaut ist.

Es ist eine allgemeine Erfahrung, daß *induzierende* Faktoren nicht artgebunden sind, sondern sich bei größeren systematischen Gruppen vertreten können. Weniger klar aber ist bis jetzt, in welchem Grade auch die *reagierenden* Gewebe allgemeine vertretbare morphogenetische Fähigkeiten besitzen (vgl. Baltzer[2]). Die vorliegenden Versuche wurden unternommen (und werden fortgesetzt), um Material zu dieser Frage beizubringen. Dabei soll hier gerade die Entwicklung eines Organes analysiert werden, dessen Homologie in den beiden Ordnungen bestritten ist, das in den beiden reinen Arten zwar ähnliche Funktion hat, aber verschieden gebaut ist und eine verschiedene Entwicklung durchläuft[3].

F. Baltzer und P. S. Chen

Zoologisches Institut der Universität Bern, den 2. Januar 1951.

Summary

Chimeric adhesive organs produced by xenoplastic ectodermal transplantations between *Bombinator* and *Triton* germs are described. The adhesive organs are very different in the two amphibian groups. The projecting rod-shaped balancer of the *Triton* larva is formed by two epidermal layers and an axial mesodermal core (mesectoderm), while the flat adhesive sucker of the young *Bombinator* tadpole consists mainly of one epidermal layer of secretion cells. Probably the two organs are either non-homologous, or the homology is partial only. Nevertheless, in the chimeras young balancers are formed, the epidermal layers and the mesectoderm of which are provided in part by *Triton* and in part by *Bombinator*.

[1] G. Wagner, Rev. suisse Zool. *56* (1949); dort genauere Literatur.
[2] F. Baltzer, Rev. Suisse Zool. *57* (1950).
[3] Die Arbeit wurde mit Hilfe der Dr.-Joachim-de-Giacomi-Stiftung der Schweizerischen Naturforschenden Gesellschaft ausgeführt.

Antagonism between Streptomycin and Para-Aminosalicylic Acid

Para-aminosalicylic acid (PAS) has attracted much attention as an antitubercular agent, effective by itself and even more so when administered with streptomycin. The rapidity with which Mycobacteria develop resistance to streptomycin is well known; they may also become resistant to PAS[1]. However, concomitant exposure to both drugs prevents development of resistance to either one[2].

Although Mycobacteria appear to be especially sensitive to PAS, *Escherichia coli* may be used conveniently as a test organism to study the interaction between PAS and streptomycin *in vitro*[3].

The present report emphasizes the importance of relative concentrations of PAS and streptomycin in determining the response of streptomycin-sensitive organisms to mixtures of the two drugs and the antagonism between PAS and streptomycin acting together on a streptomycin-resistant strain derived from an originally sensitive culture.

Experimental

From a strain of *E. coli* initially sensitive to streptomycin (growth prohibited by 7 μg/ml), we secured, by repeated sub-culturing in increasing streptomycin concentrations, a strain which, if given sufficient time, grew in broth containing 300,000 μg of streptomycin per ml. This strain was not streptomycin-dependent, since it grew well in broth lacking streptomycin.

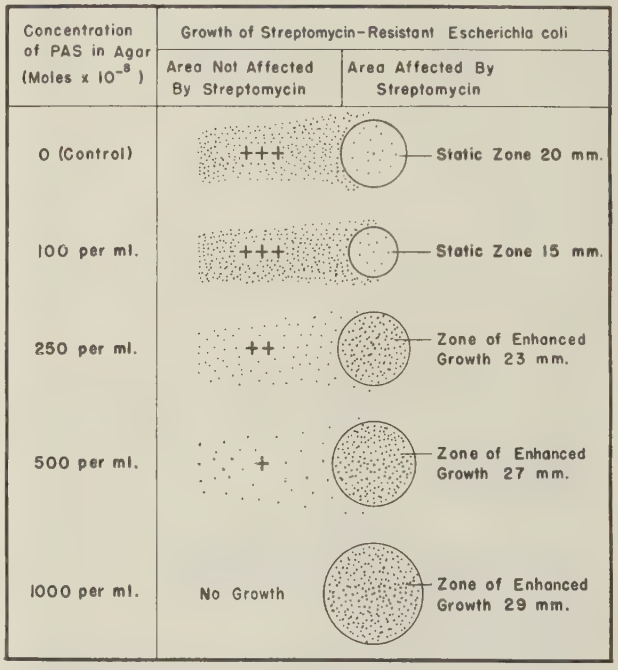


Fig. 1. – Diagrammatic representation of growth response of a streptomycin-resistant strain of *Escherichia coli* in cylinder plate tests when different amounts of PAS were incorporated in the agar. Cylinders (not shown) contained solutions of streptomycin (50,000 μg/ml) in buffer. Only a small segment of the agar surface, including the area in which growth was affected by streptomycin and part of the adjacent unaffected area, is diagrammed. Heavy, medium, and light growth in the background areas are represented by +++, ++, and +, respectively. See text for further explanation.

Using a modified cylinder-plate technique[1], we seeded nutrient agar plates containing different concentrations of PAS with 1 per cent suspensions of 18 hour broth cultures of the resistant strain. Other plates were seeded with cultures of the original streptomycin-sensitive strain. Streptomycin solutions (50,000 μg/ml) were placed in the cylinders, and the plates were incubated 18 hours at 37°C. The results reported are from eight experiments performed in quadruplicate.

Plates seeded with the sensitive strain yielded the conventional pattern of clear zones surrounded by areas of good growth except that on media containing 250×10^{-8} moles or more PAS per ml growth outside of the inhibition zones was weak. At a PAS concentration of 1000×10^{-8} moles per ml growth was completely checked and the plates were clear whether streptomycin was present or absent.

On plates seeded with the resistant strain an entirely different pattern obtained. This is shown diagrammatically in figure 1. On control plates (no PAS) there was

[1] G. Ivánovics, Exper. *6*, 108 (1950).
[2] A. Delaude, Paris Médical *40*, 458 (1950).
[3] K. J. Divatia, J. Dufrenoy, and R. Pratt, J. Amer. Pharm. Assoc., Sci. Ed. *39*, 170 (1950).

[1] J. Dufrenoy and R. Pratt, J. Bact. *53*, 657 (1947). – R. Pratt and J. Dufrenoy, *Antibiotics* (Lippincott, Philadelphia, 1949).

some adverse effect due to streptomycin, but as the concentration of PAS in the medium was increased, the detrimental effect of streptomycin was diminished. When the PAS concentration was increased to levels that inhibited growth (250×10^{-8} moles or more per ml) the effect of streptomycin was reversed and growth of the organisms was enhanced. At the highest concentration of PAS (1000×10^{-8} moles per ml), growth occurred only in a zone immediately around the cylinders from which streptomycin was diffusing.

These results suggest that in this streptomycin-resistant strain of *E. coli* there is an antagonistic relation between PAS and streptomycin and that when the concentration of PAS is sufficiently high to partially or completely block some process essential for growth of the organisms, the resistant strain is able to metabolize streptomycin in such a way as to by-pass the blocked reaction. Results obtained by permitting PAS and streptomycin to diffuse simultaneously from cylinders placed on seeded plates with no PAS in the medium ruled out the possibility that either PAS or streptomycin was chemically inactivated when the two drugs were mixed. The biochemical implications of these observations correlate well with the results published by Massart[1] to the effect that streptomycin, which by itself does not affect yeast, may relieve the inhibition of respiration caused in that test organism by trypaflavine or other agents. It should be recalled that the effect of streptomycin or of PAS depends markedly on the physico-chemical conditions prevailing in the solutions[2], and notably on the presence of certain cations or anions[3]. Therefore, further interpretation and development of our results may be expected from further research on the relationship between physico-chemical phenomena in solutions of PAS and streptomycin and the responses they elicit in test organisms.

Our results obtained *in vitro* with *Escherichia coli* provide experimental support for the clinical view that PAS therapy should be instituted concomitantly with streptomycin therapy and that combined PAS-streptomycin therapy should never be started after preliminary treatment with streptomycin alone[4]. The same clinical precaution seems to apply to other diseases that are amenable to streptomycin therapy.

We wish to acknowledge the courtesy of the following firms which supplied streptomycin and/or *para*-aminosalicylic acid for this work: Barnes-Hind Laboratories, San Francisco, California; Cutter Laboratories, Berkeley, California; Heyden Chemical Corp., Princeton, New Jersey; Merck and Co., Rahway, New Jersey; Chas. Pfizer and Co., Brooklyn, New York.

Kshitish J. Divatia, Grace Gardner, Jean Dufrenoy, and Robertson Pratt

University of California College of Pharmacy, San Francisco, California, September 30, 1950.

Zusammenfassung

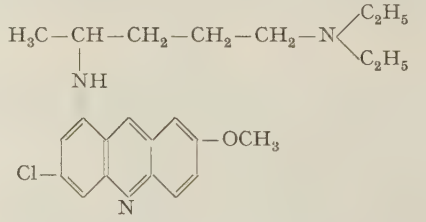
Ein gegen Streptomycin empfindlicher Stamm von *Escherichia coli* kann durch tägliches mehrfaches Überimpfen in eine Nährlösung mit steigendem Gehalt an Antibiotikum gegenüber Streptomycin resistent gemacht werden. Dieser Stamm wächst – wenn genügend Zeit gelassen wird – in einer Lösung, die 300 mg Streptomycin pro Liter enthält. Er zeigt auch normales Wachstum in Agar ohne Streptomycin und im gleichen Medium, das 0 bis 100×10^{-8} Mole *p*-Aminosalizylsäure per cm^3 enthält. Die Bakterien wachsen hingegen nicht bei einer Konzentration von 1000×10^{-8} Mole PAS pro cm^3, wenn nicht Streptomycin hinzugefügt wird. In diesem Fall scheint Streptomycin die wachstumshemmende Wirkung großer PAS-Konzentrationen zu neutralisieren.

The Colchicine-like Action of an Acridine Derivative

Acridine derivatives have been known as mitotic poisons for many years[1]. In these last years they were investigated chiefly as bacteriostatic and bactericidal substances. Recently we find an important paper of I. Lasnitzki and J. H. Wilkinson[2], who investigated the action of some amino-acridines on the growth of chick fibroblasts: all such acridine derivatives caused disturbance of outgrowth and (or) reduction of mitoses. At the higher concentrations rounding and vacuolisation of nucleoli and vacuolisation of the cytoplasm could be observed. Cells were prevented from entering into division, but there was no interference with the actual process of division, in contrast to colchicine. Therefore abnormal mitoses were not found.

It seemed interesting to study the action on tissue cultures of an acridine derivative that bears a long side-chain and has been already introduced as Atebrin into human therapy, precisely with the aim of preventing the multiplication of an animal cell, the malaria-plasmodium, whose metabolism resembles very closely that of the cells of high vertebrates[3]. It may be important to ascertain whether the long side-chain modifies the cariotropic activity of such compounds in some way.

We used the italian preparation *Italchina* (Farmitalia). Structural formula:



Technique. The cultures were obtained from the cardial region of generally 8–10 days old chick embryos and grown by the hanging-drop technique in a medium consisting of one part chick plasma, one part chick embryo extract, and one part of Tyrode (controls) or Italchina-solution in Tyrode; according to this method (M. I) the acridine derivative acted on the cells during the whole period of growth.

The concentration of the compound definitely acting on growing cells was of course one third of the concentration of the added solution. In some sets of experiments (which are called "M. II" in this paper) we added the Italchina-solution after 24 or more hours of

[1] L. Massart, Arch. Intern. Pharmacodynamie *80*, 44 (1949).

[2] J. Solomidès, C. r. Soc. Biol. *144*, 105 (1950); Ann. Inst. Pasteur *78*, 602 (1950). – J. Solomidès and E. Bourland, C. r. Soc. Biol. *143*, 181 (1949).

[3] T. Berti, Arch. Intern. Pharmacodynamie *82*, 23 (1950).

[4] A. Delaude, Paris Médical *40*, 458 (1950). – W. J. Dilling, Proc. Roy. Soc. Med. *43*, 53 (1950).

[1] A. P. Dustin, C. r. Soc. Biol. Paris *93*, 465 (1925). – O. Bucher, Z. Zellforsch. *29*, 283 (1939).

[2] I. Lasnitzki and J. H. Wilkinson, Brit. J. Cancer *2*, 369 (1948).

[3] J. W. Moulder, Ann. Rev. of microbiol. *2*, 101 (1948).

Method I Concentration of added Italchina-solution (*c*)	Endconcentration (*c*:3)	Mitotic rate (control culture in parenthesis)		Migration
		after 24 h growth	after 48 h growth	
1:50,000	1:150,000	8·7 (57·2)	20·1 (39·2)	very strongly disturbed
1:100,000	1:300,000	7·2 (42·4)	29·4 (52·2)	very strongly disturbed
1:150,000	1:450,000	7·6 (56·8)	13·4 (38·6)	strongly disturbed
Method II (Italchina added after 24 hours growth)				
1:50,000	<1:50,000	24·4 (59·8)	15·7 (48·1)	very strongly disturbed
1:100,000	<1:100,000	18·1 (59·8)	13·7 (40·1)	
1:150,000	<1:150,000	19·1 (59·8)	14·9 (40·1)	

The prophases seem to be more strongly reduced in number. Higher dilutions of Italchina gave less regular results.

growth: but this second method gave less precise results, the final concentration of the compound acting on cells remaining rather uncertain. All cultures were fixed in Zenker-formol and stained with hæmatoxylin for end examination.

For every experiment six or more cultures (control as well as treated) were used.

Results. While a more extensive study will be published later, we give here a concise account of our observations. The growth of cultures treated according to method I was always impaired: strong disturbance of cell migration, which was very scanty and disordered in comparison to control cultures; large cell vacuolisation; strong decrease of mitotic rate (calculated pro 1000 cells). Treatment according to method II gave slowing down or stopping of growth. Main quantitative findings may be tabulated (see table).

The most significant feature in our experiments is given by the *large number of mitotic changes* (in all tested concentrations), contrasting with the absence of such as remarked by the above authors working with more simple acridine derivatives. We found bridge formation in anaphase, picnotic metaphases, chromosome breaches and detachments, tripolar forms of mitosis, i.e. most of the changes described in connection with colchicine and other antimitotic poisons. Such changes were also found in subcultures on culture medium without Italchina. We may say that our substance shows *in vitro* an action

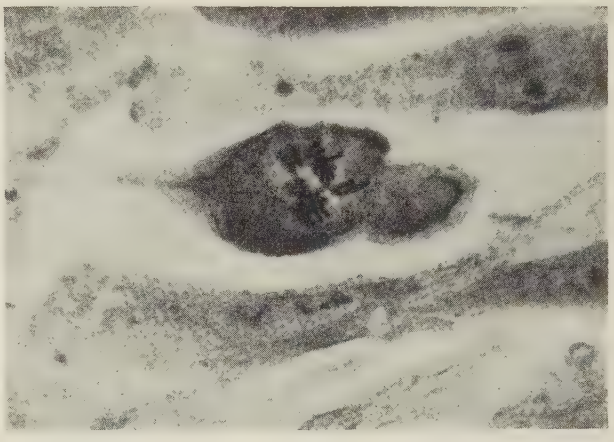


Fig. 2. – Culture as in figure 1. End concentration of Italchina 1:150,000 (M. I.). Disordered metaphase. Enlarged 2500 ×.

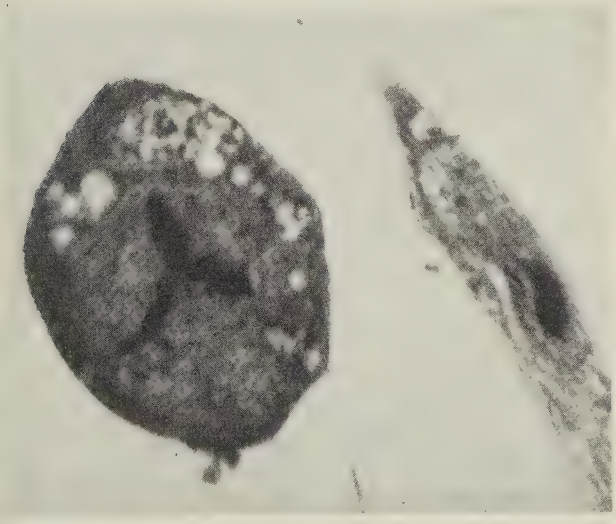


Fig. 1. – Culture of myocardial cells of chick embryo. End concentration of Italchina 1:300,000 (M. I.) Tripolar mitosis. Enlarged 2250 ×.

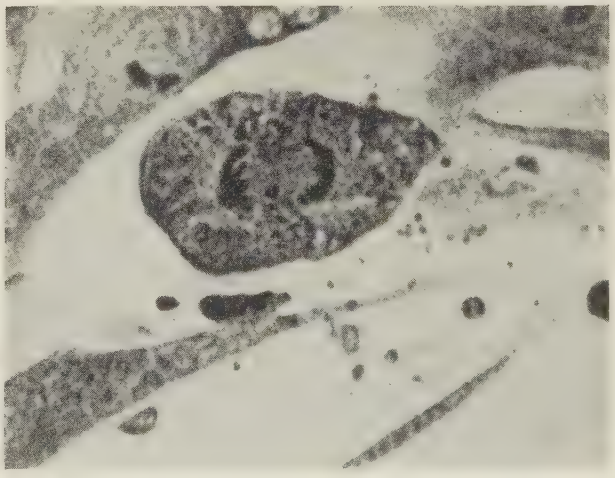


Fig. 3. – Culture as in figures 1 and 2. End concentration of Italchina 1:150,000. Anaphase with detachment of a chromosome fragment. Enlarged 2310 ×.

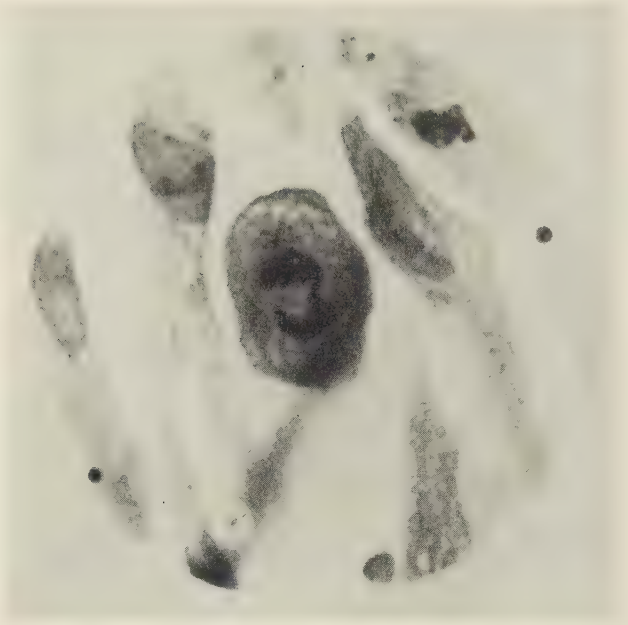


Fig. 4. – Culture of myocardial cells: after 24 h growth a drop of Italchina 1:100,000 added (M. II). Anaphase with bridge formation. Enlarged 1350 ×.

that approaches the colchicine function and is in some way different from the action of trypaflavine and other acridine derivatives. Experiments on tumor growth may be suggested.

P. Rondoni and A. Necco

Institute of General Pathology, University of Milan, and Center of Cellular Pathology, C.N.R., June 1, 1950.

Riassunto

Il ben noto derivato acridinico usato nella terapia antimalarica (Italchina = Atebrina) produce un gran numero di alterazioni mitotiche nelle culture *in vitro* di mioblasti di pollo, in opposizione ad altri derivati acridinici, i quali secondo dati della letteratura impediscono l'inizio della mitosi senza disturbare poi il meccanismo mitotico. Qualche importanza nel modificare l'azione sulle cellule può forse averla la lunga catena laterale del preparato.

Turnover Rate of the Fatty Acids of the Liver

The rate of renewal of the fatty acids of the liver and other organs has been repeatedly determined by making use of deuterium, carbon 13 and carbon 14 as an indicator. In early experiments Schoenheimer and Rittenberg[1] administered heavy water to mice and kept the deuterium content of body fluids at a constant level throughout the experiment. The saturated fatty acids of the mouse reached half of their maximal deuterium content in the time of 5 to 9 days. The deuterium content of the saturated acids was higher than that of the unsaturated.

Bernhard and Schoenheimer[2] isolated the fatty acids of the intestinal wall, the kidneys and the liver of the mouse and found the saturated fatty acids to have an appreciably higher deuterium[1] content than had that of the unsaturated ones. They estimate the half life time of the average saturated fatty acid molecule in the liver of the mouse to be about 1 day, while the half life time of the total fatty acids in the rat liver was found by Stetten and Boxer[2] to be 1·9 days.

The finding of Rittenberg and Bloch[3] that the feeding to mice of acetate containing C^{13} in the carboxyl group leads to the formation of fatty acids containing C^{13}, opened the way to the application of C^{13} and C^{14} in the study of the rate of formation of fatty acids. They found a more rapid incorporation of C^{13} in to the saturated than into the total fatty acids. The C^{13} concentration of the carboxyl carbon atoms of the saturated fatty acids was approximately twice as high as the average of all the carbon in the saturated fatty acids. The most plausible distribution which will explain these data is one in which the labelled carbon is present at every other carbon atom; i. e., at the odd number carbon atoms of the fatty acids. Later work[4] showed that at least 25 percent of the carbon atoms of the fatty acids are derived from acetate. Evidence wasalso obtained that acetic acid can furnish every carbon atoms of the molecule.

Recently the rate of turnover of fatty acids has been reinvestigated with the aid of acetic acid labeled by C^{14} in the carboxyl group by Pihl et al.[5]. The percentage renewal of the fatty acid molecules is determined by comparing the C^{14} content of the fatty acid carbon at the end of the experiment with the average value of the C^{14} content of the precursor carbon which prevailed during the experiment. To arrive at the last mentioned data, phenyl-DL-aminobutyric acid was fed simultaneously with labeled acetate to adult rats kept on fat free diet, and consecutive samples of the excreted acetyl derivatives were analyzed[6]. Though the labeled acetate content of the diet was kept constant, the isotope concentration of the acetyl group was found to increase in the course of the 30 days period with about 30% of the initial value. This increase was shown to be due to the catabolism of the labeled higher fatty acids formed during the experiment. The metabolic products of the labeled fatty acids contribute in these long-time experiments significant quantities of labeled acetyl groups to the acetic acid pool which supplies C^{14} to the newly formed fatty acid molecules.

The saturated fatty acids of liver were found to reach half of their maximal isotope concentration in less than 1 day, the unsaturated acids in about 2 days. Much longer time is necessary to reach a corresponding C^{14} concentration in the fatty acids of the carcass, 16–17 days for saturated and 19–20 days for the unsaturated acids. This difference was also shown in recent work of Popjak and Beeckmans[7].

In an investigation on the effect of changes in the metabolic rate on the incorporation of C^{14} into tissue

[1] R. Schoenheimer and D. Rittenberg, J. Biol. Chem. *114*, 381 (1936). – D. Rittenberg and R. Schoenheimer, J. Biol. Chem. *114*, 381 (1936).

[2] K. Bernhard and R. Schoenheimer, J. Biol. Chem. *133*, 713 (1940).

[1] K. Bernhard and F. Bullet, Helv. chim. acta *26*, 75, 1185 (1943).

[2] D. Stetten, Jr., and G. E. Boxer, J. Biol. Chem. *155*, 231 (1944).

[3] D. Rittenberg and K. Bloch, J. Biol. Chem. *154*, 311 (1944). – K. Bloch and D. Rittenberg, J. Biol. Chem. *159*, 45 (1945). – D. Rittenberg and K. Bloch, J. Biol. Chem. *160*, 417 (1945).

[4] K. Pontecorvo, D. Rittenberg, and K. Bloch, J. Biol. Chem. *179*, 893 (1949). – A. Pihl, K. Bloch, and H. S. Anker, J. Biol. Chem. *183*, 441 (1950).

[5] K. Pontecorvo, D. Rittenberg, and K. Bloch, J. Biol. Chem. *179*, 893 (1949).

[6] K. Bloch and D. Rittenberg, J. Biol. Chem. *159*, 45 (1945).

[7] G. Popjak and M. L. Beeckmans, Biochem. J. *69*, 547 (1950).

fractions, we determined the specific activity of the liver fatty acids of the mouse following injection of carboxyl labeled acetate in experiments of 10 to 180 min. duration. The results obtained, which are discussed in this note, suggest, the existence of a fatty acid fraction in the mouse liver of much shorter half-life time than about 1 day, which was found in the various experiments mentioned above.

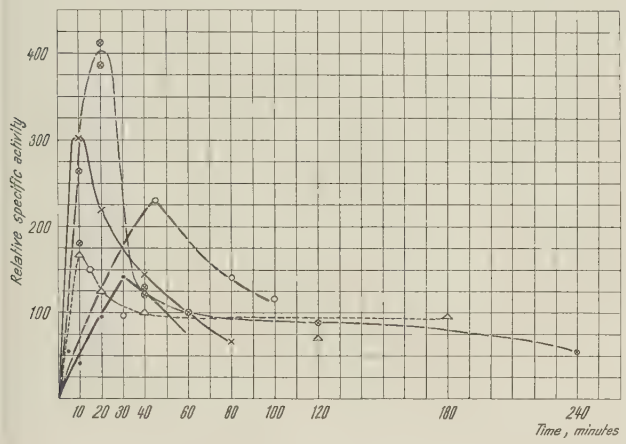


Fig. 1. – Change of the specific activity of the liver fatty acids with time.

Experimental. – In each experiment 45 to 72 mice were injected intraperitoneally with 0·2 ml of 0·8% sodium chloride solution containing 2–4 microcuries (0·2–0·4 mg) of sodium acetate labelled in the carboxyl group. The animals were divided in 5–6 equal groups and killed after 5 to 240 min.

The pooled organs were frozen in solid CO_2. The ground tissue was then extracted for 3 h with a boiling mixture of ether-alcohol 1:3. The filtrate obtained was evaporated *in vacuo* and the residue extracted with petroleum-ether. The residue obtained after evaporation of the petroleum-ether was saponified for 8 h with 10 ml of 40% KOH solution and 20 ml of alcohol on a boiling waterbath.

The solution was extracted three times with petroleum-ether in order to remove the insaponifiable matter. The aqueous solution was then neutralised with 40% H_2SO_4 solution and extracted three times with petroleum-ether.

The petroleum-ether solutions on evaporation gave the fatty acids. The determination of the radioactivity was carried out with a Geiger counter, 8 mg of each sample on an aluminium disk of 5 mm diameter.

Discussion. The relative specific activity of the total fatty acids extracted from the liver of mice killed at different times after intraperitoneal injection of acetate labeled in the carboxyl group is plotted in figure 1. In view of the fact that the five experiments, the results of which are recorded, were carried out with different strains of mice, we plotted the results of each experiment by taking the value obtained after 60 min. experiment to be 100. Each point indicates a value obtained by extracting the fatty acids of 9 to 12 pooled livers. The total number of mice involved in these experiments amounts to 250. 1 mg of fatty acid of the liver of a 20 g mouse contains $8{\cdot}2 \times 10^{-4}$ part of the C^{14} administered. This figure indicates the value corresponding to the highest peak of the curves.

It takes several minutes until the injected labeled acetate or its decomposition products penetrate into the liver and are incorporated into fatty acid molecules. Correspondingly, the specific activity of the fatty acids increases for the first minutes. This time was determined for the rat to be 15 min.[1]. The increase in the specific activity of the fatty acid precursors with time is soon followed by a decrease. While the endogenous inactive acetate is constantly being produced–about 1·2 mg are formed daily per 100 mg of rat tissue[2]–the injected labeled acetate is not replaced. Correspondingly, after a while fatty acid molecules will be synthesized in the liver from almost inactive precursors. The time will also arrive when the labeled fatty acid molecules present will be renewed a second time from less active precursors than the first time. Active fatty acid molecules will thus be replaced by less active ones, and the specific activity of the average fatty acid molecule shall now decrease with time. The rate of decrease will be determined by the half life time of the liver fatty acid molecules. Let us assume that after the lapse of 30 min. no further active fatty acid molecules are formed in the liver, the precursors being no longer active, and correspondingly the specific activity of the fatty acid of the liver will decrease with time according to the formula

$$S_t = S_o\, e^{-\frac{\ln 2\, t}{T}}$$

where S_o denotes the specific activity after 30 min., S_t that at any later time t, while T = half life time of the fatty acid molecules in the liver.

Assuming $T = 1$ day as found by different workers in feeding experiments, than in the interval between 30 and 60 min. the decline in the specific activity should be about 3% only. We assumed in the above calculation that all formation of labeled fatty acid molecules ceases after the lapse of 30 min. As this assumption does not hold strictly, the decline in the specific activity of fatty acids in the intervall between 30 and 60 min. is even less than 3%.

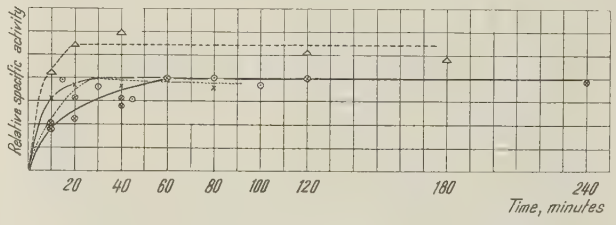


Fig. 2 – Change of the specific activity of the brain fatty acids with time.

The data of figure 1 indicate a very much larger decrease in the specific activity of the fatty acids than 3% in the interval between 30 and 60 min. after administration of the labeled acetate. The decrease amounts to about 50%. These results suggest the presence of a rapidly renewable fatty acid fraction in the liver of the mouse.

In experiments in which the labeled acetate is fed for days and the specific activity of the fatty acids in the liver daily determined, the presence of a minor fraction of rapid renewal rate cannot be expected to be observed.

We investigated also the change of the specific activity of the brain fatty acids and muscle fatty acids with time. The specific activity of the brain fatty acids was found, as seen in figure 2, to increase rapidly with time

[1] R. G. Gould, F. M. Sinex, I. N. Rosenberg, A. K. Solomon, and A. B. Hastings, J. Biol. Chem., *177*, 295 (1949).

[2] K. Bloch and D. Rittenberg, J. Biol. Chem., 159, 45 (1945). – A. Pihl, K. Bloch, and H. S. Anker, J. Biol. Chem. *183*, 441 (1950).

in the course of the first minutes and then to remain almost constant. We lack thus any indication of the presence of rapidly renewed fatty acid fraction in the brain. The specific activity values of the muscle fatty acids extracted from different groups of mice fluctuate considerably. An indication of a decrease of the specific activity figures within a 240 min. observation period is, however, also in this case absent.

G. Hevesy, R. Ruyssen and M. L. Beeckmans

The authors gratefully acknowledge the assistance of Miss Grace de Elliott and Mrs. Varde Putte.

Pharmaceutical Institute of the University of Gent and Institute for Research in Organic Chemistry, University of Stockholm, October 12, 1950.

Zusammenfassung

Wird in der Carboxylgruppe gezeichnetes Azetat Mäusen eingespritzt, so findet man, daß die spezifische Aktivität der Fettsäure der Leber schon nach 30 Minuten erheblich abgenommen hat. Dieser Befund weist darauf hin, daß die Fettsäure der Leber eine Fraktion enthält, die in bedeutend rascherem Tempo als das durchschnittliche Fettsäuremolekül jenes Organs erneuert wird. Verschiedene Forscher haben festgestellt, daß diesem eine Halblebenszeit von rund einem Tag zukommt.

Keine Fettsäurefraktion mit raschem Erneuerungstempo konnte im Hirn bzw. Muskel der Maus festgestellt werden.

On Glycolysis in the Chicken Embryo

Meyerhof and Perdigon[1] have established the fact that extracts of 3–9 day old chicken embryos form—in anaerobiosis—lactic acid from fructofuranose-1,6-diphosphoric acid (HDP). They show that in order to obtain the complete glycolytic activity of the extracts it is indispensable to add diphosphopyridinenucleotide (DPN) because the DPN preformed by the embryos is very quickly inactivated at 37°C. Recently Novikoff, Potter and Le Page[2] show that homogenates of 5–8 days old embryos glycolysate—in oxi- and anoxibiosis-HDP after the addition to the enzymatic system of DPN and ATP, and fructofuranose-6-phosphoric acid, glucopyranose-6-phosphoric acid and glucose when, in addition to DPN and ATP, HDP is present in the system. The researches of Meyerhof and Perdigon, and of Novikoff, Potter and Le Page thus show fully the existence of a glycolytic system in chicken embryo, which action develops through the formation and breakdown of phosphoric esters, in accordance with Embden-Meyerhof's cycle.

The importance of these results is easily appreciated if one thinks of the general opinion particularly based on the researchs of Needham and coll.[3], that anaerobic glycolysis would have in the embryo a course independent of the formation of phosphoric esters. A non-phosphorylating glycolysis seems really to exist in the brain[1] and in various kinds of Fusarium[2], where it follows a completely different route from the one observed in muscle and yeast. Even though Novikoff, Potter and Le Page, as well as previously Dorfman[3], write: "Though it does not rule out the possibility of a non-phosphorylating route of glycolysis, the available evidence does not make necessary postulating the existence of such a route", two experiments performed by them may cause one to doubt–as they themselves admit—that the phosphorylating glycolysis is the only route open for the catabolism of glycides in the embryo. In one, in fact, the homogenate of fresh embryo does not show the typical need of HDP for glycolysis of the glucose, in the other neither the DPN nor the ATP omission provoke appreciable changes in the reaction. Therefore we thought it was interesting to show the existence in chicken embryos of a non-phosphorylating breakdown of the glycides and the separation of the enzymatic system provoking it from the one provoking the glycolysis preceded by the phosphorylation. By repeated extractions with Ringer solution of 7–8 days old chicken embryo we could easily remove from the tissue the enzymes catalysing the process of phosphorylating glycolysis. On the contrary another enzymatic system, easily forming lactic acid from glucose (Table I) resisted the extraction.

Table I

Formation of lactic acid from glucose. Reaction mixture: 1 g embryo after the extraction; 5 ml Ringer's-bicarbonate solution; 25 mg glucose.

Added substances	mg of total lactic acid		Mean mg	mg of formed lactic acid
	Exp. I	Exp. II		
—	0·22	0·24	0·23	—
Glucose. . . .	2·94	2·94	2·94	2·71

Moreover the formation of lactic acid from glucose is not modified by the presence of DPN, ATP and HDP (table II).

Table II

Action of DPN, ATP, HDP on the formation of lactic acid from glucose. Reaction mixture: 1 g embryo after the extraction; 5 ml Ringer's-bicarbonate solution; 0·25 ml, 0·1 mol phosphates; 25 mg glucose.

Added substances	mg of total lactic acid		Mean mg	mg of formed lactic acid
	Exp. I	Exp. II		
—	0·27	0·28	0·27	—
Glucose. . . .	2·04	2·01	2·02	1·75
Glucose + 2·5 mg DPN + 4 mg ATP + 0·1 mg HDP	2·06	1·94	2·00	1·73

[1] O. Meyerhof and E. Perdigon, Enzymologia *8*, 353 (1940).
[2] A. B. Novikoff, V. R. Potter, and G. A. Le Page, J. Biol. Chem. *173*, 239 (1948).
[3] J. Needham and W. W. Nowinski, Biochem. J. *31*, 1165 (1937). – J. Needham, W. W. Nowinski, K. C. Dixon, and R. P. Cook, Biochem. J. *31*, 1185, 1196, 1199 (1937); Nature *138*, 462 (1938). – J. Needham and H. Lehmann, Biochem. J. *31*, 1210, 1227, 1238, 1913 (1937); Nature *139*, 368 (1937); *140*, 198 (1937). – J. Needham, H. Lehmann, and W. W. Nowinski, C. r. Soc. Biol. Paris *133*, 6 (1940).

[1] F. P. Mazza and C. Lenti, Arch. Sc. Biol. *24*, 203 (1938); *25*, 447 (1939); *28*, 245 (1942). – C. Lenti and M. Fuortes, Atti Acc. Sci. Torino *73*, 228 (1937–1938). – C. Lenti and N. Bargoni, Arch. Med. sper. *15*, 71 (1944). – C. Lenti, Boll. Soc. ital. Biol. sper. *20*, 530 (1945); Rend. Acc. Naz. Lincei *5*, 519 (1948). – M. Cafiero, Boll. Soc. ital. Biol. sper. *25*, 1265 (1949).
[2] F. F. Nord, Erg. Enzym.-Forsch. *8*, 149 (1939); Chem. Rev. *26*, 423 (1940). – J. C. Wirt and F. F. Nord, Arch. Biochem. *1*, 143 (1943) – C. J. Sciarini and F. F. Nord, Arch. Biochem. *3*, 261 (1944).
[3] A. Dorfman, Physiol. Rev. *23*, 124 (1943).

Also adenosintriphosphatase (ATP-ase) has no importance for the glycolysis of the extracted embryonic tissue. Though most of this enzymes, as MEYERHOF and WILSON affirmed[1], is transferred to the solution used for the extraction, a part of it remains in the tissue and, in contrast to the one transferred to the extract[2], is strongly inhibited by toluene, sodium azide, digitonin, not so strongly by octyl alcohol (Table III), thus remaining an analogous inhibition of the enzyme of homogenates of tumoral tissue (MEYERHOF and WILSON)[3].

Table III

Inhibition of the ATP-ase of the embryo with toluene, octyl alcohol, sodium azide, and digitonin, after the extraction. Reaction mixture: 50 mg embryonic tissue after the extraction; 0·6 ml, 0·5 mol diethylbarbiturate p_H 7·4; 0·2 ml, 0·04 mol $CaCl_2$; 0·6 ml, 0·013 mol ATP p_H 7·4 and 0·8 ml H_2O.

Inhibitory substances	Concentration	Inorganic P splitt off γ	Inhibition %
—	—	39·4	—
Toluene	saturated	9·4	76
Octyl alcohol . . .	saturated	26·2	33
Natrium azide . . .	0·2 %	16·9	57
Digitonin	0·12%	16·9	57

The ATP-ase inhibition provoked by the above mentioned narcotica does not provoke glycolysis. On the contrary, as one of us could previously observe (CAFIERO[4]) in the brain, a complete abolition of the glycolysis is induced by toluene and octyl alcohol, partial abolition by digitonin; sodium azide has no action.

Similar to ATP-ase, the pherase hexokinase seems to be important for a satisfactory development of the phosphorylating glycolysis in the tissue homogenates[5]. Addition of hexokinase to the experimental system employed both in presence and absence of DPN, ATP, HDP, does not modify at all the speed of the process.

Therefore it appears that 7–8 days old chicken embryos, after repeated extraction with Ringer's solution, form lactic acid from glucose, following a route which is different from the one of the phosphorylation cycle or for which, at least, it is impossible to acknowledge the reactions of that cycle. As possibly the non-phosphorylating glycolysis of the extracted embryonic tissue depends only on the difficulty of equilibrium among the cellular enzymes provoked by the extraction, we cannot affirm that in the healthy embryo a non-phosphorylating route of the glycolysis is accompanied by the phosphorylating one.

Experimental.–7–8 day old embryos, obtained by the incubation of eggs of Leghorn hens in an electric incubator, were quickly isolated from their annexes and reduced in an fine extract in a mortar to 0°C. Shortly afterward an extract was obtained with the addition of 5 parts of Ringer's solution cooled to 0°C, stirring continually for 20 min., each time then centrifuging and decanting the solution. Equal amounts of the extracts were quickly weighed and placed in large conical Barcroft-Warburg flask, supplied with a lateral diverticulum. 5 ml of Ringer's solution with the addition of 0·03 mol $NaHCO_3$ and eventually of the testing substrates were added. The reaction mixtures were saturated during 15 min. with a N_2 current, containing 5% CO_2 and put in a thermostat at 37°C during 3 hours. The p_H of the reaction mixture was 7·4–7·5. The determinations of lactic acid were obtained using method and apparatus of LIEB and ZACHERL[1] after deproteinisation of the samples according to FOLIN and WU and after removal of glycides by the cuprocalcium precipitation. The activity of the ATP-ase was determined according to DU BOIS and POTTER[2].

DPN was a product of Nutritional Biochem. Co. and ATP of Sigma Chem. Co. Hexokinase was prepared according to MEYERHOF's method[3].

C. LENTI and M. CAFIERO

Department of Biological Chemistry, University of Turin (Italy), August 17, 1950.

Zusammenfassung

In mit Ringerlösung erhaltenen Extrakten aus 7–8 Tage alten Hühnerembryonen bildet sich anaerobiotisch aus Glukose Milchsäure, und zwar gleichgültig ob DPN, ATP oder HDP vorhanden ist oder nicht. Diese Reaktion wird durch Toluol und Oktylalkohol vollständig und durch Digitonin teilweise gehemmt. Natriumazid ist dagegen ohne Wirkung. Beigefügte Hexokinase beeinflußt den Vorgang nicht. Die ATP-ase des extrahierten embryonalen Gewebes wird durch Toluol, Oktylalkohol, Natriumazid und Digitonin deutlich gehemmt.

[1] O. MEYERHOF and J. R. WILSON, Arch. Biochem. *23*, 246 (1949).
[2] O. MEYERHOF and J. R. WILSON, Arch. Biochem. *21*, 1 (1949).
[3] H. LIEB and M. K. ZACHERL, Z. physiol. Chem. *211*, 211 (1932).
[4] F. P. MAZZA and C. LENTI, Arch. Sc. Biol. *24*, 203 (1938); *25*, 447 (1939); *28*, 245 (1942). – C. LENTI and M. FUORTES, Atti Acc. Sci. Torino *73*, 228 (1937–1938). – C. LENTI and N. BARGONI, Arch. Med. sper. *15*, 71 (1944). – C. LENTI, Boll. Soc. ital. Biol. sper. *20*, 530 (1945); Rend. Acc. Naz. Lincei *5*, 519 (1948). – M. CAFIERO, Boll. Soc. ital. Biol. sper. *25*, 1265 (1949).
[5] O. MEYERHOF and J. R. WILSON, Arch. Biochem. *23*, 246 (1949); *21*, 1 (1949).

Foamproduction of Bloodserum and the Relation to its Proteincontent

Bloodserum as a colloidal proteinsolution produces foam under certain conditions. The amount of foam depends on the amount of serum applied. However, by using equal quantities of serum, foamproduction is in direct relation to the protein content of the blood. In order to work with a standardized but simple method, the following procedure proved to be useful: 0·2 serum diluted with 5 cm^3 *aqua destillata* are vigorously shaken during 20 seconds in a test-tube of 15 cm height and 1·2 cm width. The size or height of the foam column is measured after 10 and 20 minutes. The total-protein content of the serum was determined by the methods of CONVAY and of KJELDHAL. The results are illustrated by figure 1. The method allows only a rough estimation which, for practical purposes proved to be sufficient. A normal total-protein content of the blood between 6·5 and 8·0 g% corresponds to a foam column of 2·2 to 2·8 cm height, after 10 minutes (in figure 1). A hypoproteinemia of 4% or less produces a foam column of about 1·5 cm. (I, a case of portal hypertension with total-protein 3·6 g%.) A hyperproteinemia of 9 or 11 or more g% builds a foam of 3·5 to 4·0 cm. (III, a case of multiple myeloma, total-protein 12 g%.)

In order to determine the role which the three different protein constituents play in foam production, experiments were carried out with fibrinogen, with globulins,

with albumin and with mixtures of the three. Fibrinogen hardly produces any foam. Globulins build a good foam column but they do not reach the albumin results. Albumin is the main factor in foam building. Mixtures of the albumin and globulin yield more foam than the column equivalents of each of these proteins separately. Since fibrinogen is of no importance, the test can and should be made with serum and not with plasma.

Two more facts could be observed: (1) Quick and short heating to 100 °C before shaking increases the foam-production double or even threefold. The test-tubes are photographed by pairs, those tubes with the higher foam level demonstrating the heating effect.

(2) Though the foam column shrinks to a very small ring after standing for about two hours, the phenomenon of foam production can be quantitatively reproduced by renewed shaking and it can be repeated several times.

Fig. 1.

There is one exception to the rule of the relation between foam amount and the quantity of serum total-protein. It was to be expected that large amounts of lipids as highly surface-tension-active material diminish foam production. Values above 500 mg% cholesterol in the serum make the size of the foam column smaller than the actual amount of serum total-protein would yield. Serum of a diabetic patient was shaken in the described manner, before and after a fat meal. The foam column of the second specimen was about 0·5 cm less high due to the presence of 550 mg% total cholesterol Serum of a patient with a nephrotic syndrom, where the total cholesterol of the serum was 1000 mg% and total-protein 6·0 g%, had a foam column of only 1·0 cm and not 2·0 or 2·2 cm as it should be expected at this protein level.

Thus, actual lipemia or very high cholesterinemia forbid the application of this test.

Otherwise this foam test seems suitable as a quick estimation method (not determination) for total-protein in the serum.

Details of the technique and its results will be published.

J. Kleeberg

Medical Division A Rothschild-Hadassah-University Hospital, Jerusalem (Israel), November 10, 1950.

Zusammenfassung

Wenn Blutserum als eine kolloidale Eiweißlösung mit *Aqua dest.* kräftig geschüttelt wird, dann bildet sich Schaum. Der Schaum wird hauptsächlich vom Albumin gebildet. Es besteht in grober Annäherung eine direkte Beziehung zwischen Eiweißmengen und Schaumhöhe. Deshalb kann man diese einfache Methode zur raschen Schätzung des Gesamteiweißes im Serum benutzen.

Comportamento dell'azoto non proteico (A.N.P.) del sangue e dei tessuti nell'avitaminosi B_1

Generalmente non si ammettono diretti rapporti tra tiamina e metabolismo proteico e secondo qualche ricercatore risulterebbe anche dimostrato che la tiamina non deve considerarsi come un fattore essenziale per il metabolismo protidico. Infatti secondo Dann[1] ratti che ricevono una dieta sintetica contenente 80% di caseina purificata possono essere mantenuti per oltre un anno senza tiamina. Tuttavia non mancano ricerche tendenti a dimostrare che la tiamina direttamente o indirettamente è connessa con il metabolismo protidico. Prima di ogni altro i risultati di Lavroff e Jarussova[2], i quali con ricerche di bilancio azotato sul piccione tenuto a digiuno proteico (regime a base di amido), osservano che mentre in assenza di tiamina il catabolismo azotato è molto intenso (bilancio azotato fortemente negativo), in presenza di tiamina invece esso è più ridotto, l'eliminazione dell'N si stabilizza e la sopravvivenza dell'animale è prolungata. Secondo i suddetti autori, la tiamina permette all'organismo di utilizzare le sostanze ternarie economizzando proteine e stabilendo il livello della distruzione proteica a un valore più basso. L'alterato metabolismo proteico, secondo queste vedute, dipenderebbe dall'impossibilità dell'organismo beriberico di utilizzare gli idrati di carbonio.

Che il bilancio azotato diventi progressivamente negativo col procedere dell'avitaminosi è un fatto assodato da tempo: solo che la maggior parte degli autori attribuisce questo comportamento allo stato d'inanizione cui vanno incontro gli animali in avitaminosi.

Da ricerche sul bilancio azotato in ratti in avitaminosi B_1 eseguite in questo Istituto da Ottelli[3] e da De Caro[4] risulta che il bilancio azotato può diventare negativo nell'avitaminosi B_1 anche indipendentemente dallo stato di inanizione.

Inoltre, per quanto riguarda l'escrezione urinaria azotata, è importante considerare, in relazione ad una eventuale ridotta utilizzazione protidica, che il rapporto dell'N ureico all'N totale è abbassato (Kritzmann[5]).

Un interessante gruppo di lavori di Braunstein e Kritzmann si riferisce alle alterazioni della transamminazione, che esprimerebbe una particolare insufficienza del metabolismo intermedio.

Questi autori osservano che nei tessuti (muscolo, fegato, cervello, rene) dei ratti in avitaminosi B_1, incubati con acido *l*-glutammico e piruvico, il trasferimento del

[1] W. G. Dann, Federation Proc. *4*, 153 (1945).
[2] B. A. Lavroff e N. S. Jarussova, Bull. Soc. Chim. Biol. *21*, 1139 (1939).
[3] M. Ottelli, Quad. Nutriz. *7*, 342 (1941).
[4] L. De Caro, Farmaco *1*, 16 (1946).
[5] H. G. Kritzmann, Biokimyia *8*, 85 (1943), in: Brit. Abstr. [A] *3*, 422 (1944).

gruppo NH_2 dal primo al secondo è considerevolmente minore che nei tessuti normali. Anche la deaminazione della *l*-alanina (ma non della *d*-) o dell'acido *l*-glutammico e l'aminazione riduttiva dell'acido piruvico sono notevolmente depresse nell'avitaminosi B_1. A queste alterazioni è ascritta l'aumentata eliminazione urinaria di aminoacidi e chetoacidi nell'avitaminosi B_1. KRITZMANN[1] osserva che la velocità di transaminazione dell'acido glutammico e aspartico è notevolmente ridotta nei muscoli e nel fegato di piccioni in avitaminosi B_1, particolarmente quando non si aggiunge alcun eccesso di acido α-chetoglutarico. Nei tessuti dei piccioni a digiuno totale la transaminazione è normale.

Altre insufficienze del metabolismo intermedio nell'avitaminosi B_1 consistono nella diminuita velocità di ossidazione e condensazione degli α-chetoacidi del ciclo di KREBS (BARRON e coll.[2]). L'aumentato contenuto in arginasi e istidasi nel fegato di animali privi di B_1 è considerato da EDLBACHER[3] come un meccanismo di adattamento per provvedere alla formazione di una ulteriore quantità di acido glutammico e chetoglutarico per compensare l'insufficiente formazione di queste sostanze dai carboidrati.

Mettendo da parte, per il momento, la questione se le alterazioni del metabolismo protidico sono da considerare come conseguenze o meno dell'alterato metabolismo glucidico, resta da esaminare la natura e l'entità dell'alterazione del metabolismo protidico nell'avitaminosi B_1.

Le presenti ricerche sono rivolte a studiare il comportamento dell'N non proteico del sangue e dei tessuti a digiuno e dopo l'ingestione della dieta.

Ratti del peso iniziale di 55–60 g, tenuti a dieta sintetica priva di vitamina B_1 (amido di frumento 65%, caseina sgrassata e lavata 18%, olio d'oliva 10%, olio di fegato di merluzzo 2%, miscela salina di OSBORNE e MENDEL 5%) integrata con l'aggiunta, in quantità opportune, delle altre vitamine del gruppo B (riboflavina, piridossina, niacina, acido pantotenico, biotina, inositolo e colina), venivano utilizzati per la ricerca quando il loro peso, dopo essere aumentato per circa 2–3 settimane, ritornava poco al di sopra di quello di partenza. Come controlli venivano usati ratti dello stesso peso iniziale alimentati con la stessa dieta, completata da 10 γ di aneurina cloridrato per ciascuno, *pro die*.

Per la determinazione dell'A.N.P., tenendo presente il metodo di MEZINCESCO e SZABO[4], abbiamo operato nel seguente modo. I ratti venivano sacrificati per decapitazione e si raccoglieva il sangue in capsuline paraffinate, con tracce di ossalato di potassio. Si prelevava rapidamente 1 cm^3 di sangue che veniva laccato in una bevutina con 6 cm^3 di H_2O distillata; si precipitavano le proteine con l'aggiunta di 2 cm^3 di una soluzione fresca di acido tricloroacetico 20%. Contemporaneamente si prelevava, sempre con la massima rapidità, circa 1 g di muscolo della coscia destra, 1 g circa del lobo sinistro del fegato e la stessa quantità di cervello che venivano ricoperti di neve carbonica, fino alla loro completa solidificazione. In pesafiltri tarati si ponevano 1 o 2 g di muscolo della coscia sinistra, di fegato e il resto del cervello. Queste ultime porzioni si ponevano in stufa a 110° fino a peso costante per la determinazione dell'H_2O nei tessuti.

I pezzi che erano stati posti in neve carbonica venivano rapidamente pesati, ancora solidi, in pesafiltro, posti in mortai di porcellana con sabbia di quarzo lavata e calcinata. Dopo aggiunta di un numero di cm^3 di H_2O distillata uguale a 4 volte il suo peso, il tessuto veniva ridotto nel più breve tempo possibile, con energica triturazione, in poltiglia. Si aggiungeva un volume di acido tricloroacetico al 20% uguale a quello dell'H_2O distillata precedentemente aggiunto e si triturava di nuovo in modo da ottenere una sospensione omogenea. Si lasciava a sè per un'ora, agitando col pestello di tanto in tanto; indi si filtrava. Dopo lo stesso tempo si filtrava anche il sangue. Le determinazioni dell'N venivano fatte col microkjeldahl secondo PARNAS-WAGNER-PREGL, usando 1 cm^3 del filtrato di cervello, fegato, muscolo e 5 cm^3 del filtrato di sangue.

Per il calcolo si teneva conto anche dell'H_2O propria del tessuto, considerando l'A.N.P. distribuito nel volume finale di liquido costituito dall'H_2O aggiunta + l'H_2O propria del tessuto + l'acido tricloroacetico. Con ovvio calcolo il contenuto dell'A.N.P. veniva riferito a 100 g di tessuto fresco.

Nelle tabelle I e II sono riportati *in extenso* i risultati da noi ottenuti sugli animali in avitaminosi e normali,

Tabella I[1]

Ratti in avitaminosi

Tempo dal pasto h	Azoto non proteico			
	Sangue mg/100 cm^3	Cervello g %	Fegato g %	Muscolo g%
5	58,4	0,220	0,219	0,473
5	55,2	0,198	0,214	0,339
5	48	0,218	0,186	0,276
5	48,2	—	0,197	0,389
5	46,5	0,202	0,204	0,314
5	56,5	0,197	0,223	0,338
5	46,5	0,200	0,204	0,314
24	36,3	0,168	0,179	0,286
24	44	0,155	0,163	0,306
24	37,6	0,180	0,190	0,308

[1] Ognuno dei valori qui riportati è stato ottenuto dall'analisi di tessuti prelevati da 2 ratti per volta.

Tabella II[2]

Ratti normali

Tempo dal pasto h	Azoto non proteico			
	Sangue mg/100 cm^3	Cervello g %	Fegato g %	Muscolo g%
5	55,2	0,14	0,16	0,31
5	30	0,15	0,19	0,29
5	40	0,16	0,18	0,24
5	31	0,16	0,18	0,29
5	51	0,18	0,17	0,29
5	66,4	0,18	0,20	0,33
24	51	0,19	0,20	0,34
24	36,1	0,14	0,18	0,29
24	34,4	0,15	0,16	0,26
24	39,2	0,16	0,13	0,23
24	48,2	0,18	0,17	0,31
24	43,5	0,17	0,18	0,31
24	51,6	0,18	0,18	0,29
24	53,4	0,15	0,16	0,29

[2] Ognuno dei valori qui riportati è stato ottenuto dall'analisi di tessuti prelevati da 2 ratti per volta.

[1] H. G. KRITZMANN, Biokimyia *5*, 281 (1940), in: Brit. Abstr. [A] *3*, 684 (1941).

[2] E. S. G. BARRON, C. M. LYMAN, M. A. LIPTON e J. M. GOLDINGER, J. Biol. Chem. *141*, 957 (1941).

[3] S. EDLBACHER e G. VIOLLIER, Helv. chim. acta *26*, 1978 (1943); Helv. Physiol. Pharm. Acta *1*, C 43 (1943).

[4] M. D. MEZINCESCO e F. SZABO, J. Biol. Chem. *115*, 131 (1936).

mentre nelle tabelle III e IV sono riunite le medie calcolate sugli stessi dati.

Tabella III
Ratti normali

Tempo dal pasto h	Azoto non proteico			
	Sangue mg/100 cm³	Cervello g%	Fegato g%	Muscolo g%
5	45,6	0,161	0,180	0,291
24	44,6	0,165	0,170	0,290

Tabella IV
Ratti in avitaminosi

Tempo dal pasto h	Azoto non proteico			
	Sangue mg/100 cm³	Cervello g%	Fegato g%	Muscolo g%
5	51,3	0,205	0,206	0,349
24	39,3	0,167	0,177	0,300

Dai dati delle tabelle I, II, III, IV risulta che, mentre negli animali normali l'A.N.P. del sangue e dei tessuti (cervello, fegato, muscolo) non presenta differenze 5 ore dopo il pasto e 24 ore dopo il pasto, come già noto (van Slyke), negli animali in avitaminosi, invece, il contenuto dell'A.N.P. nel sangue e nei tessuti 5 ore dopo il pasto è sempre significativamente più elevato del contenuto dopo 24 ore il quale, in valore assoluto, coincide praticamente con i valori delle 5 e 24 ore degli animali normali. Questo aumento dell'A.N.P. nel sangue e nei tessuti inerente all'apporto alimentare può essere espressione di una ridotta capacità dei tessuti a fissare l'N alimentare e quindi di una rallentata sintesi protidica.

L. De Caro e G. Rindi

Istituto di Fisiologia Umana dell'Università di Pavia, 1° novembre, 1950.

Summary

In avitaminosis B_1 (rats) the N.P.N. (non-protein nitrogen) of the blood and tissues (brain, liver, muscles) five hours after a meal is always higher than that of the controls. 24 hours after a meal, N.P.N. is reduced to normal values, i.e. equal to controls.

This behaviour may be interpreted as an expression of a reduced power of the tissues to fix food nitrogen and consequently of a retarded protein synthesis.

Influence of Thyroid Status on Body Growth

The functions of the thyroid during growth could be better understood, if it could be quantitatively expressed in terms of the amount of thyroxine, secreted by the thyroid gland. As the thyroxine secretion rate/100 g body weight decreases, with advancing age (Maqsood, 1950[1]), it was decided to find out the levels of thyroidal stimulation which would accelerate growth rate in the male rabbit and the ram. Should a constant dose of thyroxine be administered throughout the growth period or should the dosage levels be increased or decreased in accordance with the rate of thyroxine secretion in various species of animals, needed further investigations. With these objects in view, it was decided to administer known quantities of either thyroidal materials or goitrogens or both for varying periods, keeping in mind the estimated thyroxine secretion rate for that particular age group, in order to study the influence of thyroid status on growth in the young male rabbit.

Administration of L-thyroxine in amounts about 30 to 50 per cent above the estimated normal thyroxine secretion rate for a period of four weeks, significantly accelerated growth rate in the young male rabbit at different ages. In long term experiments growth stimulation was obtained by reducing the dosage of exogenous thyroxine corresponding to the observed decline in the thyroxine secretion rate, with advancing age, thereby maintaining the thyroxine level within the optimal physiological limits in the young male rabbit. Growth retardation was observed in the rabbit by greatly increasing the dosage of thyroprotein with advancing age. Administration of thyroxine in doses below or equal to the estimated normal thyroxine secretion rate did not affect the body weight gains in the rabbit. Mild thyroidal stimulation significantly accelerated the growth rate in the young ram. Factors like age and season influenced the responce of the body towards exogenous thyroxine.

Administration of thiouracil retarded body growth in the young male rabbit and the ram. The decrease in the body weight gain was more marked in younger than in mature rabbits. Thyroidectomy performed in the newly born male rabbit also markedly retarded body growth. The growth retarding effect of thiouracil-treatment was checked by the simultaneous administration of thyroxine in doses equal to the estimated thyroxine secretion rate in the growing male rabbit.

In general, it can be concluded that thyroidal stimulation within the physiological limits accelerated body growth while thyroidal inhibition markedly arrested body growth in the young male mouse[1] rabbit and the ram. The work will be published elsewhere.

I am thankful to Dr. J. Hammond, F.R.S. and Dr. Arthur Walton for their interest and help during the course of the present work and to Mr. A. G. Carruthers for the statistical analyses of the results.

M. Maqsood

School of Agriculture, University of Cambridge, England, October 1, 1950.

Zusammenfassung

Optimale Reizung der Thyreodea innerhalb physiologischer Grenzen beschleunigte das Körperwachstum beim jugendlichen männlichen Kaninchen und beim Schafbock in verschiedenen Altersstufen. Eine Wachstumsbeschleunigung ließ sich über längere Zeit auch erhalten, wenn die Dosierung der exogenen Schilddrüsenstoffe mit zunehmendem Alter herabgesetzt wurde. Damit wurde die Thyroxinkonzentration innerhalb physiologischer Grenzen gehalten. Ein durch Thiouracil hervorgerufener Hypothyreoidismus hemmte das Körperwachstum beim jugendlichen männlichen Kaninchen und beim Schafbock.

[1] M. Maqsood, Nature (London) *166*, 735 (1950).

[1] M. Maqsood and E. P. Reineke, Amer. J. Physiol., *160*, 253 (1950).

L'action du 2786 RP. (néoantergan) sur l'anaphylaxie passive cutanée locale du cobaye lors du transport passif

Dans des travaux précédents, il a été démontré qu'on peut provoquer une anaphylaxie passive cutanée locale chez le cobaye et que cette forme d'anaphylaxie peut être entravée par l'administration de néoantergan 30 minutes avant l'injection déclenchante[1].

L'anaphylaxie passive cutanée locale du cobaye a été rendue possible en faisant agir l'histamine libérée — même dans cette forme d'anaphylaxie — sur l'endothélium vasculaire. Deux effets de l'histamine sur les cellules endothéliales des petits vaisseaux ont été utilisés: l'action granulopexique et l'action vasoperméabilisante. Le fait que l'histamine provoque la granulopexie des cellules endothéliales a été découvert par JANCSO[2] et confirmé ensuite par nous[3]. Quant à l'action vasoperméabilisante, bien connue depuis longtemps, citons seulement les travaux de ROCHA et SILVA[4], de CULLUMBINE[5], qui ont utilisé comme nous-même la technique dont s'est largement servi MENKIN[6].

Parmi les antihistaminiques de synthèse, nous avons choisi le 2786 RP. (néoantergan), qui, selon l'opinion d'une autorité telle que GADDUM[7], est le plus spécifique.

L'action du néoantergan contre tous les effets de l'histamine a été résumée dans l'étude récente de BOVET[8]; nous insistons seulement sur un point important: la durée d'action qui, comme nous le verrons, présente un grand intérêt.

L'action antianaphylactique des antihistaminiques de synthèse est bien connue, citons pour mémoire les travaux de BOVET[9] et ceux de HALPERN[10] qui traitent cette question.

Dans le présent travail, nous ne voulons pas étudier l'action du néoantergan lors de l'injection déclenchante, mais son action lors du transport passif, c'est-à-dire lors de l'injection préparante.

Nous insistons encore sur un point important: l'anaphylaxie passive doit être seule envisagée pour cette étude. En effet, la sensibilisation active est tout à fait différente, l'agent sensibilisant, l'antigène, est déterminable plusieurs jours après son injection. Les études de MEIER et BUCHER[11] et DE LEYA[12] ont montré que lors de la sensibilisation active chez le lapin l'antihistaminique de synthèse n'empêche nullement la sensibilisation, tout au contraire. Mais comme lors de la sensibilisation passive c'est l'anticorps qui est injecté, il y a des différences fondamentales.

Dans le présent travail, nous étudierons l'action de l'antihistaminique de synthèse lors du transport passif, c'est-à-dire lors de l'injection préparante.

Nous avons expérimenté sur des cobayes de 250 à 400 g.

Des cobayes ont été sensibilisés par injection intrapéritonéale de 0,20 cm³ de blanc d'œuf dilué de moitié avec de la solution physiologique. 30 jours après, ils ont été saignés par ponction cardiaque, puis on s'est assuré qu'ils ont été rendus anaphylactiques. Le sérum de cinq de ces animaux sensibilisés servait pour les expériences.

Les animaux à expérimenter ont été divisés en trois groupes de 15 animaux; divisés en cinq sous-groupes de 3 animaux. Chacun de ces 3 animaux du même sous-groupe recevaient le serum provenant du même sujet.

Le 1er groupe servait de témoin et ces animaux n'ont pas reçu de néoantergan.

Le 2e groupe a reçu deux injections intrapéritonéales de néoantergan à 3 heures d'intervalle.

Le 3e groupe a reçu trois injections intrapéritonéales de néoantergan, à raison d'une injection toutes les 3 heures.

Chaque injection de néoantergan a été de 50 mg/kg. En effet, par des études préliminaires nous nous sommes assurés que le néoantergan en injection intrapéritonéale à la dose de 50 mg/kg chez le cobaye donne une protection absolue contre l'histamine dont la durée d'action est au moins de 3 heures[1].

On peut employer des doses moins fortes de néoantergan, mais dans ces cas, il faut répéter les injections plus fréquemment, car la durée d'action est fonction, entre autres, de la dose. Pour cette raison, nous avons choisi la dose de 50 mg/kg, dose très forte, mais qui ne donne aucun phénomène toxique.

30 minutes après la première injection de néoantergan dans la peau fraîchement tondue du ventre, 0,10 cm³ de sérum sensibilisé a été injecté d'un côté et 0,10 cm³ de sérum normal de l'autre côté.

24 heures après l'injection de sérum homologue, les animaux ont été anesthésiés par l'injection intrapéritonéale de 1 mg pour 10 g de poids de Narconumal Roche (solution à 5% dans de l'eau distillée), car il a été précédemment démontré que ce dernier ne change en rien les phénomènes que nous étudions[2]. La veine jugulaire a été isolée et on a injecté 0,20 cm³ de blanc d'œuf dilué de moitié avec de la solution physiologique, puis immédiatement après, également le colorant dans la veine.

On a employé comme colorant: 0,025 cm³ pour 10 g de poids de bleu de trypan Grübler à 1% dans de l'eau distillée, soit 0,10 cm³ par 10 g de poids d'une solution d'encre de Chine Pelikan à 10% avec 2% de gélatine dans de la solution physiologique.

Avec le bleu de trypan, on a pu mettre en évidence l'augmentation de la perméabilité vasculaire observable lors de l'anaphylaxie passive cutanée locale du cobaye[3], avec l'encre de Chine, la granulopexie[4] décrites déjà dans des travaux précédents.

Les animaux qui ont reçu du bleu de trypan ont été sacrifiés 15 minutes après l'injection du colorant, ceux qui ont reçu de l'encre de Chine 30 minutes après.

Les résultats ont été lus sur la face interne de la peau. Nous tenons à faire remarquer qu'il n'y avait pas de

[1] G. BIOZZI, G. MENÈ et Z. OVARY, Lo sperimentale, Firenze *99*, 352 (1949); Rev. Immun. Paris *12*, 320 (1948). – Z. OVARY, Soc. ital. Biol. sper., Sessione a Roma, marzo 31, 1950.

[2] M. JANCSÒ, Orvosok Lapja, Budapest *3*, 1025 (1947).

[3] G. BIOZZI, G. MENÈ et Z. OVARY, Rev. Immun. Paris *12*, 320 (1948); Clinica Nuova, Roma *6*, 393 (1948).

[4] M. ROCHA, M. SILVA et O. BIER, C. r. Soc. Biol. Paris *129*, 769, 773, 1138 (1938).

[5] H. CULLUMBINE, Nature *159*, 841 (1947).

[6] V. MENKIN, *Dynamics of Inflammation* (McMillan & Co., New York, 1940).

[7] J. H. GADDUM, Brit. Med. J. *4557*, 867 (1948).

[8] D. BOVET, Minerva Medica, Torino *41*, 357 (1950).

[9] D. BOVET et F. BOVET-NITTI, *Médicaments du Système nerveux végétatif* (S. Karger, Bâle et New-York, 1948).

[10] B. N. HALPERN, Arch. int. Pharmacodyn. et Thérap. *68*, 339 (1942).

[11] R. MEIER et K. BUCHER, Exper. *2*, 140 (1946); *Fortschritte der Allergielehre* (S. Karger, Bâle et New-York, 1949), p. 290.

[12] A. LEYA, C. r. Soc. Biol. Paris *140*, 194 (1946).

[1] Z. OVARY, Soc. ital. Biol. sper., Sessione a Roma, marzo 31, 1950.

[2] Z. OVARY, 19a Riunione generale della Soc. ital. Biol. sper. a Napoli, aprile 12, 1950.

[3] Z. OVARY, Soc. ital. Biol. sper., Sessione a Roma, marzo 31, 1950.

[4] G. BIOZZI, G. MENÈ et Z. OVARY, Lo sperimentale, Firenze *99*, 352 (1949); Rev. Immun. Paris *12*, 320 (1948).

différences appréciables entre les individus du même sous-groupe et même d'un sous-groupe à l'autre.

Nous avons pu constater que tous les animaux qui n'ont pas été traités par du néoantergan présentaient une immense tache de couleur bleue ou noire suivant le colorant injecté, mettant en évidence l'augmentation de la perméabilité avec le bleu de trypan et la granulopexie avec l'encre de Chine, là où le sérum sensibilisé a été injecté 24 heures auparavant. En revanche, là où le sérum normal a été injecté, aucune modification n'a été visible (fig. 1).

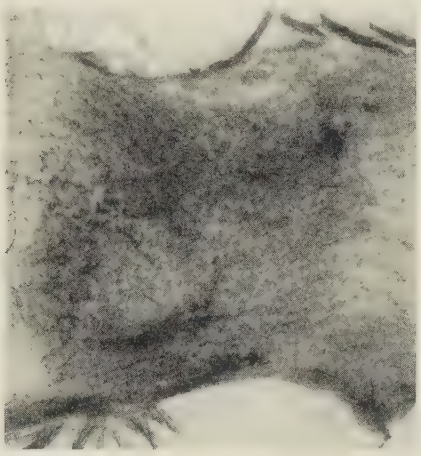


Fig. 1. Face interne de la peau à l'endroit où a été injecté la veille le sérum sensibilisé. Animal non traité par le néoantergan; injection intraveineuse d'encre de Chine.

Les animaux qui ont reçu la veille deux injections seulement de néoantergan, présentaient une tache dont l'étendue a été à peu près le 1/5 de celle des animaux témoins (fig. 2). Enfin ceux qui ont reçu trois injections de néoantergan ne présentaient aucune tache.

Ces derniers cependant n'étaient plus sous l'action du néoantergan. Nous nous sommes assurés au préalable que l'action protectrice contre l'histamine du néoantergan à la dose de 50 mg/kg en injection intrapéritonéale ne dure jamais longtemps[1]; or, dans le cas présent, plus de 16 heures s'étaient écoulées depuis la dernière injection de néoantergan. De plus, nous avons vu que l'injection de 0,025 mg d'histamine en 0,10 cm^3 de liquide dans le derme — bien entendu loin de l'endroit où les sérums ont été injectés la veille — est capable de produire une tache bleue ou noire suivant le colorant, tout à fait semblable à celle observable chez les cobayes neufs auxquels on n'aurait injecté que cette quantité d'histamine dans le derme et qui n'auraient jamais reçu de néoantergan.

Il fallait donc bien admettre que les animaux protégés par du néoantergan pendant le transport passif cutané local n'étaient pas sensibilisés.

Pour interpréter ces faits, nous rappelons que Benacerraf et Kabat[2] ont montré lors de l'anaphylaxie passive générale du cobaye que la fixation de l'anticorps aux récepteurs cellulaires est la condition nécessaire pour provoquer le choc anaphylactique. Il nous semble justifié d'admettre que chez nos animaux traités par l'antihistaminique de synthèse, la fixation n'a pas eu lieu. Dans des études précédentes, il a été démontré que le sérum homologue libère de l'histamine et provoque par cela même la granulopexie des cellules endothéliales des petits vaisseaux[1]. Cette libération dure tant que le sérum homologue n'est pas complètement absorbé. Nous avons fait des expériences complémentaires et nous avons vu que le sérum homologue en injection intradermique détermine une libération d'histamine variable en durée suivant les individus et qui, parfois, se prolonge pendant 5 ou 6 heures.

Comment l'antihistaminique de synthèse peut-il empêcher cette fixation aux cellules? C'est une question difficile à résoudre et nous n'avons pas de données pour répondre avec certitude. Dans ces conditions, nous nous bornons à envisager l'hypothèse suivante:

L'antihistaminique de synthèse est utilisé pour empêcher la granulopexie histaminique des cellules endothéliales des petits vaisseaux. On peut d'ailleurs empêcher cette granulopexie par d'autres moyens, en particulier par la procaïne et l'adrénaline[2]. En employant ces substances, on obtient les mêmes résultats[3].

Tout se passe comme si lors de l'injection de l'anticorps, celui-ci par sa nature protéique même, libérerait primitivement une petite quantité d'histamine. Cette histamine primitivement libérée stimulerait les cellules endothéliales des petits vaisseaux, qui manifesteraient leur activité phagocytaire et engloberaient l'anticorps. Si l'on empêche l'activité phagocytaire des cellules endothéliales, ce que nous avons réalisé par le néoantergan, dont la propriété de protection contre la granulopexie histaminique a été démontrée[4], l'anticorps ne sera pas englobé par les cellules endothéliales et sera, finalement, éliminé ou détruit.

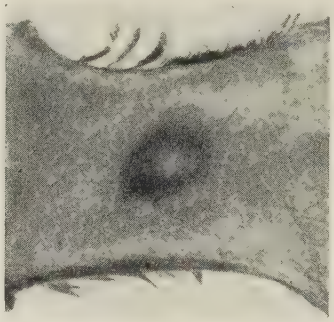


Fig. 2. Face interne de la peau à l'endroit où a été injecté la veille le sérum sensibilisé. Animal ayant recu en même temps deux injections de néoantergan; injection intraveineuse d'encre de Chine.

Conclusion. Que l'anticorps se fixe aux cellules endothéliales des petits vaisseaux ou à d'autres cellules de l'endroit de l'injection, il est certain que l'administration d'un antihistaminique de synthèse pendant la sensibilisation passive cutanée locale chez le cobaye empêche les manifestations anaphylactiques, lesquelles auraient pu être mises en évidence lors de l'injection de l'antigène.

Z. Ovary, G. Biozzi et G. Mené

Institut de la Clinique médicale et thérapeutique médicale de l'Université de Rome, le 20 mai 1950.

[1] Z. Ovary, Soc. ital. Biol. sper., Sessione a Roma, marzo 13, 1950.

[2] B. Benacerraf et E. A. Kabat, J. Immun. *62*, 517 (1949).

[1] G. Biozzi, G. Menè et Z. Ovary, Lo Sperimentale, Firenze *99*, 342 (1949); Il Policlinico, Sezione Medica Roma *57*, 1 (1950).

[2] G. Biozzi, G. Menè et Z. Ovary, Ricerca sci. Roma *19*, 1147 (1949).

[3] Z. Ovary, Rev. Immun. Paris *14*, 375 (1950).

[4] G. Biozzi, G. Menè et Z. Ovary, Rev. Immun. Paris *12*, 320 (1948); Clinica Nuova, Roma *6*, 393 (1948).

Summary

By study of endothelial granulopexy and of increased permeability in local, passive, cutaneous anaphylaxy of the guinea-pig it was demonstrated that in the animals kept under an antihistamine drug (2786 RP.: neoantergan) for a sufficiently prolonged period at the time of the passive transport sensitization was not obtained. This fact is referred to the lack of fixation to the cells of the antibody injected into the skin.

Zur Frage der Schwermetallwirkung am Froschventrikel

MENDEZ, MENDEZ und PERALTA[1] haben die pharmakologische Wirkung verschiedener Substanzen, welche die Sulfhydrylgruppen (SH) des Gewebes blockieren, auf die Kontraktilität des Froschherzens untersucht. Alle diese Substanzen bringen die Ventrikelkontraktionen zum Erlöschen. Bis zu einem gewissen Grad kann Glutathion vor einer solchen Wirkung schützen, dagegen kann nach einer einmal erfolgten Vergiftung durch Glutathion keine Reversibilität erzielt werden.

Im Verlauf eigener Untersuchungen, die auf eine andere Fragestellung hin durchgeführt wurden, hatten wir Gelegenheit, die Wirkung von Schwermetallen auf die Tätigkeit des Ventrikels zu studieren. Die vollkommene Hemmung der Kontraktion, so wie sie von MENDEZ und PERALTA gefunden wurde, konnten wir bestätigen. Darüber hinaus gelang es uns aber in den meisten Fällen, mit Cystein eine Reversibilität herbeizuführen.

Das p_H der Perfusionsflüssigkeit hat nicht nur, wie eine in Vorbereitung befindliche Veröffentlichung zeigt, einen Einfluß auf die Kontraktionshöhe des Froschherzens, sondern ist auch für den Dissoziationsgrad der Schwermetallsalze und damit für ihre quantitative Wirksamkeit von Bedeutung. Demgemäß wurden alle Versuche unter fortlaufender Kontrolle des p_H-Wertes durchgeführt, welcher gewöhnlich auf 7,4 gehalten wurde.

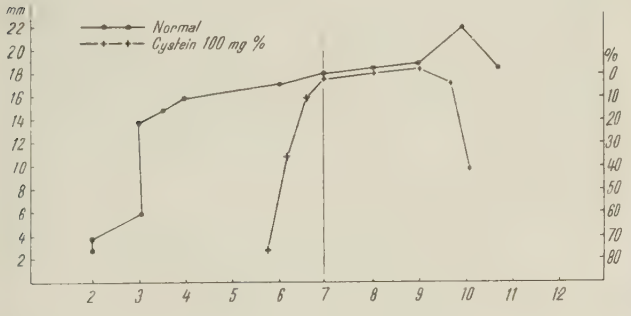


Abb. 1.

Um einen Irrtum in der Interpretation des Entgiftungseffektes mit Cystein auszuschließen, untersuchten wir zunächst den Einfluß einer 50–100 mg %igen Cysteinlösung bei verschiedenen p_H-Werten auf die Ventrikeltätigkeit. Bei einem mittleren p_H-Wert beeinflußt das Cystein die Ventrikeltätigkeit nicht, wurde jedoch die H^+-Konzentration geändert, so zeigte sich ein bedeutender Unterschied gegenüber der Relation: p_H-Kontraktilität in Normal-Ringer (siehe Abb.1). Der p_H-Bereich, in welchem eine Aktivität noch möglich ist, hat sich allgemein eingeengt, besonders im sauren Milieu. Eine Deutung dieses Ergebnisses können wir vorerst nicht geben.

Mit Cadmium-, Silber-, Kupfer- und Quecksilbersalzen erhielten wir folgende Resultate:

1. NO_3Ag und Cl_2Cd in einer Konzentration von 10^{-4} M bis $5 \cdot 10^{-5}$ M in Ringerlösung ruft einen fast unmittelbaren Stillstand des Ventrikels hervor (Abb. 2 *A* und *B*). Mehrmaliges Durchspülen mit Normalringerlösung nach der Vergiftung bleibt ohne Effekt. Benutzten wir jedoch eine 100-mg %-Cysteinringerlösung, so kehrte die Tätigkeit des Ventrikels gewöhnlich in wenigen Sekunden zurück. Die Ventrikelkontraktionen sind nach Aufhebung der Vergiftung bis zu 33% ausgiebiger als vor der Vergiftung, kehren jedoch nach einer gewissen Zeit zur Norm zurück. Das Ausmaß dieser «Überschußtätigkeit» – einem «rebound» nach einer «silent period» im Nervensystem vergleichbar – ist innerhalb bestimmter Grenzen von der Dauer der Schwermetallvergiftung abhängig.

2. Eine Lösung von Kupfersulfat (10^{-4} M) ruft einen sofortigen Stillstand des Ventrikels zwischen Systole und Diastole hervor (Abb. 2 *C*). Die Kupfervergiftung ist durch Cystein nur teilweise aufhebbar. Selbst bei fortlaufendem Waschen des Herzens mit einer 100-mg %-igen Cysteinlösung wird im Höchstfalle nur 75% der anfänglichen Kontraktionshöhe erreicht. Die Vergiftung

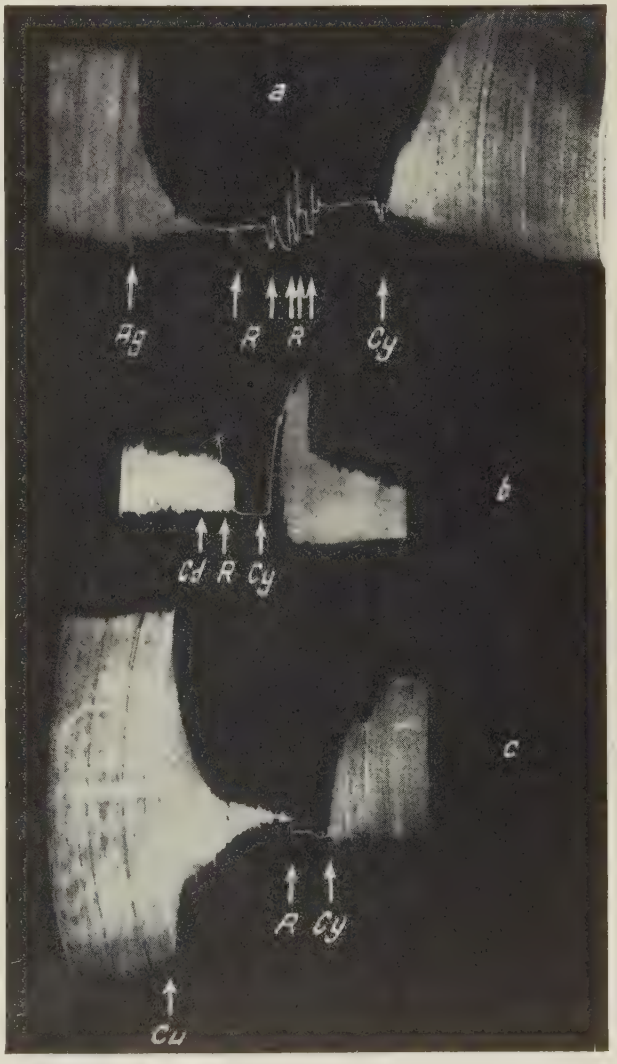


Abb. 2.

[1] R. MENDEZ, J. Pharm. exp. Ther. *81*, 151 (1944); Science *104*, 5 (1946). – R. MENDEZ und B. PERALTA, Arch. Inst. Card. Mex. *17*, 235 (1947); J. Pharm. exp. Ther. *90*, 128 (1947).

mit einer Cl_2Hg-Lösung (10^{-4} M) tritt wesentlich langsamer ein als eine Vergiftung mit anderen Schwermetallsalzen. Ist sie aber manifest, dann kann sie nicht durch Cystein reversibel gemacht werden.

Es ist interessant, diese am Froschherzen gewonnenen Resultate mit denjenigen zu vergleichen, die zwei von uns am peripheren Nerven erhielten[1]. Eine allgemeine Übereinstimmung der Resultate hinsichtlich der Reversibilität liegt auf der Hand. Ebenso haben wir bei einer Vergiftung des Nerven mit Silber- oder Cadmiumsalzen und nachfolgender Entgiftung durch Cystein eine auffällige Senkung der Reizschwelle weit unter den anfänglichen Wert. Es ist dies ein ähnliches Phänomen, wie wir es oben am Herzen gefunden haben. Vielleicht handelt es sich hier um eine Anhäufung intermediärer Stoffwechselprodukte. Aber auch eine enzymatische Aktivierung von SH-Gruppen durch Cystein, katalysiert durch freie Schwermetallionen, kann nicht ausgeschlossen werden. In jedem Falle scheint eine solche «Überschußtätigkeit», die einer vorangehenden Hemmung folgt, eine ziemlich allgemeine Tatsache der Physiologie und Pharmakologie des Herzens zu sein[2].

J. del Castillo-Nicolau[3], H. J. Hufschmidt[4] und G. B. Konecci

Aus dem Hallerianum, Bern, den 6. November 1950.

Summary

Silver and cadmium ions cause an immediate inhibition of the contractions of the frog ventricle which cannot be reversed by repeated washings with Ringer's fluid. However, a cysteine solution removes the block at once. After this occurrs, contractions are usually higher than before. Cysteine only partially reverses the inhibition by copper ions and is ineffective against mercury ions.

[1] J. del Castillo-Nicolau und H. J. Hufschmidt, Nature (London), im Druck.

[2] A. Sedefciyan, Arch. int. Physiol. *55*, 377 (1948).

[3] Gegenwärtige Adresse: Department of Physiology, University College London.

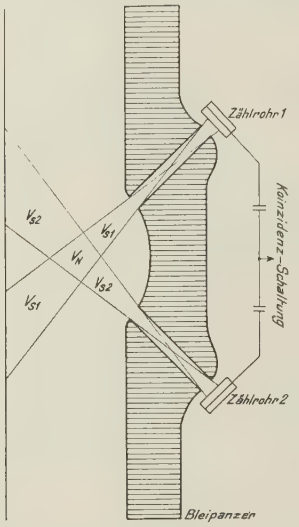
[4] Gegenwärtige Adresse: Nobel-Institut für Neurophysiologie, Stockholm.

PRO LABORATORIO

Eine Methode zur Durchführung von *in-vivo*-Messungen bei Indikator-Untersuchungen mit radioaktiven Isotopen

Die meisten Versuche, quantitative Messungen radioaktiver Indikatoren *in vivo* vorzunehmen, haben bisher zu keinem befriedigenden Ergebnis geführt. Man ist dabei zumeist gezwungen, sich auf ein «Abtasten» des Organismus mit dem Zählrohr zu beschränken, und erfaßt selbst dann, wenn man ein bestimmtes Strahlenbündel ausblendet, stets einen vielfach größeren Bereich, als man zu untersuchen wünscht.

Es besteht jedoch prinzipiell eine Möglichkeit, die Aktivität eines bestimmten, genau abgrenzbaren Teilvolumens eines größeren Systems von außen her zu messen, wenn man sich auf solche Isotope beschränkt, die bei ihrem Zerfall zwei oder mehrere Gammaquanten gleichzeitig aussenden (z. B. Na^{24}, Mn^{52}, Co^{60}, Br^{82}, J^{130} u. a.). Wählt man eine Meßanordnung, bei welcher zwei sich schneidende Strahlenkegel (z. B. durch Bleiblenden) ausgeblendet sind, so werden von solchen Atomen, die unter gleichzeitiger Aussendung von zwei Gammaquanten zerfallen, mit einer durch die geometrische Anordnung gegebenen Wahrscheinlichkeit von Zeit zu Zeit zwei Gammaquanten gleichzeitig auf die beiden Zählrohre auftreffen, sofern sie sich in dem den beiden Strahlenkegeln gemeinsamen Volumen befinden. Die Zahl der mittels einer Koinzidenzschaltung registrierten Koinzidenzen ist dann proportional der Aktivität in dem Durchdringungsvolumen V_n der beiden ausgeblendeten Strahlenkegel (siehe Abbildung).



Bezeichnet man mit φ den Quotienten aus dem durch die Blendenöffnung festgelegten mittleren Raumwinkel durch den gesamten durchstrahlten Raumwinkel 4π, ist ferner s die spezifische Aktivität im Volumen V_n, so beträgt die Zahl der Koinzidenzen in der Zeiteinheit

$$K_n = 2\,\varphi^2\, s\, V_n \qquad \text{(Koinz./s)} \qquad (1)$$

Es besteht nun allerdings die Möglichkeit, daß ein aus einem Zerfall innerhalb des Volumens V_{s1} des einen Strahlenkegels stammendes Gammaquant gleichzeitig mit einem Quant aus dem Volumen V_{s2} des anderen Strahlenkegels auf den Zählrohren eintrifft. Diese «Zufallskoinzidenzen» würden einen Zerfall im Volumen V_n vortäuschen und somit das Meßergebnis verfälschen. Setzen wir zur überschlagsmäßigen Berechnung die spezifische Aktivität im «schädlichen» Volumen V_s gleich der im «Nutzvolumen» V_n, also gleich s (homogene Verteilung) und außerdem $V_{s1} = V_{s2} = V_s$, setzen wir ferner den mittleren Raumwinkel für das Volumen V_s gleich dem für das Nutzvolumen V_n, so wird die Zahl der Zufallskoinzidenzen

$$K_z = 4\,\varphi^2\, s^2\, V_s^2\, t \qquad \text{(Koinz./s)} \qquad (2)$$

Das Verhältnis der Zufallskoinzidenzen zu den wahren Koinzidenzen beträgt also

$$\eta = \frac{K_z}{K_n} = \frac{4\,\varphi^2\, s^2\, V_s^2\, t}{2\,\varphi^2\, s\, V_n} = 2\,\frac{V_s}{V_n}\, A_s\, t, \qquad (3)$$

wenn man mit A_s die Aktivität im schädlichen Volumen V_s bezeichnet.

Da die Zahl der Zufallskoinzidenzen mit dem Quadrat der Aktivität, die der wahren Koinzidenzen (aus dem zu untersuchenden Volumen) jedoch linear mit der Aktivität ansteigen, sind einwandfreie Ergebnisse nur dann zu erzielen, wenn einerseits die Aktivität in der Umgebung des untersuchten Bereichs nicht zu groß wird und andrerseits die Auflösungszeit t der Koinzidenzanordnung sehr klein gehalten wird.

Durch die neueste Entwicklung der Leuchtmassenzähler mit Photozelle mit ihrem außerordentlich guten Auflösungsvermögen und der gegenüber dem Zählrohr um ein Vielfaches besseren Intensitätsausbeute ist diese Methode auch für Untersuchungen am lebenden Objekt

in den Bereich der Möglichkeit gerückt, ohne daß die Versuchszeiten unerträglich lang werden. Durch Ausnutzung der Winkelbeziehungen, die bei einigen doppelten Gammazerfällen durch neuere Arbeiten von BRADY und DEUTSCH[1] experimentell bestätigt werden konnten, kann eventuell das Verhältnis von wahren Koinzidenzen zu den Zufallskoinzidenzen weiter verbessert werden.

HANS A. KÜNKEL

[1] E. L. BRADY and M. DEUTSCH, Phys. Rev. *78*, 558 (1950).

Aus der Universitäts-Frauenklinik Hamburg-Eppendorf, 15. August 1950.

Summary

An *in-vivo*-method is described measuring the activity of an exactly defined part of a greater system by means of a coincidence circuit, using only radioactive isotopes emitting two or more gamma-quanta per decay. The number of accidental coincidences can be made as small as necessary by means of a sufficiently short resolving-time (scintillation-counters).

Nouveaux livres - Buchbesprechungen - Recensioni - Reviews

A Review of the Chromosome Numbers in Animals (1944), Appended with Recent Additional Data (1948)

By SAJIRO MAKINO

(Zoological Institute, Faculty of Science, Hokkaido University, Sapporo)

213 pages

(Edition Hokuryukan, Tokyo, 1950)

MAKINO hat sich der großen Mühe unterzogen, aus der gesamten zoologischen und genetischen Literatur die für Tiere bis zum Jahr 1948 festgestellten Chromosomenzahlen in tabellarischer Form zusammenzustellen. Die Tabellen geben in übersichtlicher Form die diploide und haploide Chromosomenzahl eines bestimmten Objektes, orientieren über den Typus der Geschlechtschromosomen, über den Autor, der die in Frage stehende Form untersuchte, und über den Erscheinungsort der Arbeit. Das Buch ist japanisch und englisch geschrieben, also jedermann ohne weiteres zugänglich. Es wird für jeden Zoologen und Genetiker ein unerläßliches Nachschlagewerk werden, denn es ist die einzige, das ganze Tierreich erfassende Darstellung über Chromosomenzahlen. Mit Recht schreibt SCHRADER in dem Vorwort, das er zum Buch MAKINOS beisteuerte: "The exacting and extensive toil that must have been expended on it by its author will no doubt be rewarded by the appreciation of a very large audience of biologists". J. SEILER

Vergleichende Physiologie

BAND IV: *Hormone*

Von W. VON BUDDENBROCK

492 Seiten, mit 134 Figuren

(Verlag Birkhäuser AG., Basel 1950) (geb. Fr. 47.50)

Von dem Monumentalwerk über vergleichende Physiologie, das W. VON BUDDENBROCK nun im Verlag Birkhäuser herausgibt, ist als erster der geplanten sechs Bände derjenige über *Hormone* erschienen. Auf nahezu 500 Seiten findet der Leser hier eine Übersicht über das ungemein reiche Material, welches größtenteils in den letzten dreißig Jahren sich in der Literatur angesammelt hat. Der Autor zeigt eine erstaunliche Belesenheit, ganz besonders in den nichtmedizinischen Gebieten, welche in ähnlichen Zusammenfassungen gewöhnlich recht vernachläßigt sind. Nach einer kurzen Einführung, «Allgemeines zur Physiologie der inneren Sekretion», folgen acht Kapitel, die sich mit den hauptsächlichen Drüsen der inneren Sekretion befassen: Schilddrüse, Pankreas, Nebennieren, Epithelkörperchen, Thymus, Epiphyse, Keimdrüsen und Hypophyse. Ein Schlußkapitel befaßt sich mit den Hormonen wirbelloser Tiere, das ist dem Gebiet, zu welchem der Autor und seine Schule selber grundlegende Originalarbeiten beigetragen haben.

Verschiedene Stoffgebiete, wie zum Beispiel das der Farbregulation bei Crustaceen, sind kurz gehalten oder gänzlich weggelassen, weil sie in anderem Zusammenhang in einem der fünf weiteren Bände behandelt werden sollen. So beschränkt sich dieser Band denn fast gänzlich auf die Besprechung der schon genannten typischen Hormondrüsen der Vertebraten. Dadurch wird eine angenehme Geschlossenheit erreicht; aber das Buch verliert gleichzeitig an Selbständigkeit. Das umfangreiche Gebiet der sogenannten Parahormone, das ist der Wirkstoffe, die nicht in jeder Hinsicht der strengen Hormondefinition entsprechen, wird notwendigerweise weit verteilt werden, vielleicht über alle sechs Bände. Mit der Abscheidung der gastro-intestinalen Koordinationsstoffe verschwindet auch jeglicher Hinweis auf die Substanz, für welche Starling ursprünglich die Bezeichnung *Hormon* einführte. Zugunsten einer strafferen Organisation des Gesamtwerkes wird demnach die Verwendbarkeit des Bandes als selbständiges Lehrbuch der Endokrinologie wesentlich beschränkt.

Aus der übergroßen Fülle des angesammelten Materials der Einzeluntersuchungen und theoretischen Folgerungen hat VON BUDDENBROCK eine geschickte und kritische Auswahl getroffen. Das größte Verdienst erwirbt er sich zweifellos mit der angestrebten organischen Eingliederung der neuen Hormonlehre in die Allgemeine, Vergleichende Physiologie. Allerdings kommt er dabei zum Schluß, daß die Endokrinologie bisher nicht weitergekommen sei «als bis zu einer Beschreibung von Tatsachen, für die wir in keinem Falle eine Erklärung besitzen». Solche Bescheidung ist aber gewiß weniger ein Ausdruck der Enttäuschung über das Erreichte, denn des Wunsches für weitere Aufklärung der Beziehungen, die im allgemeinen zwischen den Wirkstoffen und den Reaktionssystemen bestehen. ABDERHALDENS Hormon-Fermenttheorie wird erwähnt, als erster und bisher einziger experimentell gestützter Versuch, in dieser Richtung weiterzukommen. Die charakteristische Eigenschaft der Hormone, in fast infinitesimaler Menge umfangreiche Reaktionsvorgänge auszulösen, ohne aber selber in diesem Prozeß aufgebraucht zu werden, scheint darauf hinzuweisen, daß sie nicht als Energiespender wirken. Damit wird das Gebiet kausaler Erklärungsmöglichkeiten schon sehr eingeengt; aber die verbleibende Parzelle ist notorisch für die Schwierigkeiten der Behandlung.

Die Fortsetzung des so vielversprechend begonnenen Sammelwerkes wird in weitesten Biologenkreisen mit großem Interesse erwartet. E. WITSCHI

Informations - Informationen - Informazioni - Notes

STUDIORUM PROGRESSUS

Sur le comportement de *Blattella germanica* dans quelques bandes du spectre

Par Michel Goustard[1], Paris

Le comportement de *Blattella* en lumière blanche a été étudié par différents auteurs (Chauvin[2], Hullo[3], Lecomte,[4] Viatte[5]). Il était intéressant d'étudier comment ce comportement est modifié dans les différentes radiations spectrales, et de mettre en évidence le rôle respectif de différents organes récepteurs.

I. – Matériel et Méthodes

J'utilise un labyrinthe droit à 5 *T* constitué de portions de laiton en *U* représentées dans la figure 1, la

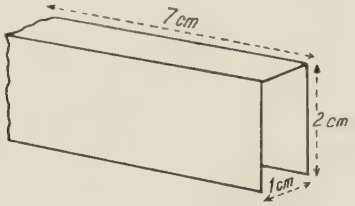


Fig. 1. – Portion de profilé en *U*.

concavité de l'*U* étant toujours placée latéralement. On les dispose comme il est indiqué dans la figure 2. Cinq portions de cornière bout-à-bout dans le sens longitudinal: *ab, bc, cd, de, ef*; dix portions disposées latéralement, cinq d'un côté: *D*1, *D*2, *D*3, *D*4, *D*5; et cinq de l'autre: *G*1, *G*2, *G*3, *G*4, *G*5, ces éléments latéraux formant des *T*

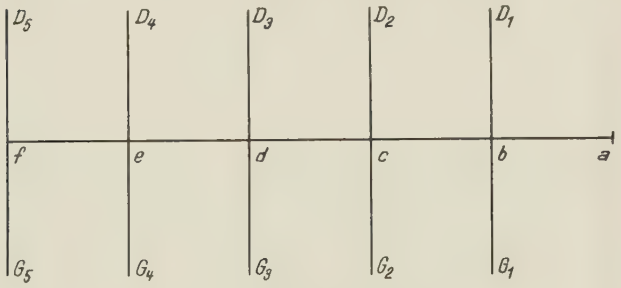


Fig. 2. – Schéma du labyrinthe.

avec les éléments médians. Le mode d'assemblage est détaillé dans la figure 3. Le labyrinthe ainsi obtenu est posé sur une plaque de verre rigoureusement horizontale, qui repose elle-même sur le fond d'une cuve noircie. Cette cuve contient de l'eau sur quelques millimètres de hauteur seulement; de façon à empêcher les Blattes de quitter le labyrinthe. Les expériences sont réalisées au cabinet noir. Seul le labyrinthe est éclairé par une lampe électrique. Entre la lampe et le labyrinthe, j'intercale des filtres de gélatine colorés, dont l'étalonnage spectrographique est le suivant:

rouge: au-delà de 700 mμ,
jaune: 540–580 mμ,
vert: 500–545 mμ,
bleu: 400–480 mμ.

Ces filtres sont amenés à égalité énergétique au moyen d'écrans gris. Pour éviter l'échauffement des filtres, j'intercale entre eux et la lampe une plaque de verre sur laquelle glisse un courant d'eau froide. Les Blattes utilisées (*Blattella germanica*) sont élevées au laboratoire. Une demi-heure environ avant les expériences, pour éviter les perturbations dues au maniement, on les intro-

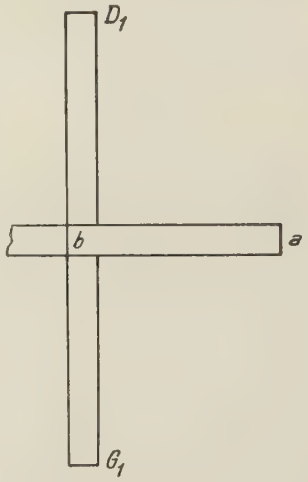


Fig. 3. – Mode d'assemblage des portions du labyrinthe.

duit dans un fragment de tube en verre noirci, où d'autres Blattes ont déjà séjourné; Chauvin[1] ayant prouvé que l'insecte ne laissait après son passage sur le labyrinthe aucune trace odorante, j'ai pu en faire courir trois ou quatre dans l'intervalle des trois minutes qui doivent séparer chaque nouvelle sortie d'un même individu. Une Blatte donnée sort 10 fois, se repose une demi-heure, puis sort de nouveau 10 fois; le dressage est apprécié par la différence des erreurs entre les deux séries de sorties. Pendant la demi-heure de repos, on dresse de nouveaux animaux, de sorte qu'en une séance de deux heures, il est possible d'expérimenter sur 6 ou 8 Blattes.

Pour la motivation, j'ai utilisé, comme tous les auteurs l'ont fait jusqu'ici, la tendance de *Blattella* à fuir la lumière, si problématique que soit cette tendance, comme nous le verrons dans un autre travail. La Blatte placée dans le tube de verre noir qui forme abri, est transportée au point de départ *a*, et déposée avec précaution sur le labyrinthe qu'elle doit parcourir pour se réfugier dans l'abri. On convient d'appeler erreur l'entrée dans une branche latérale (sauf, naturellement, l'entrée dans le cul-de-sac terminal où se trouve l'abri); comme Chauvin je ne permets pas aux sujets de revenir en arrière, afin de réduire, par cette convention un peu arbitraire, la complexité des conditions d'expérience.

[1] Laboratoire d'évolution, Faculté des Sciences, Université de Paris.

[2] R. Chauvin, Bull. biol. France et Belgique *8*, fasc. 1–2, 92 (1947).

[3] A. Hullo, Behaviour *1*, part. 3–4 (1948).

[4] G. Lecomte, Bull. Soc. zool. France *73*, 215 (1948).

[5] G. Viatte, *La tendance à aller de l'avant, chez Blattella germanica*, Travail en cours de publication dans «l'Année psychol.» (1950).

[1] R. Chauvin, Bull. biol. France et Belgique *8*, fasc. 1–2, 92 (1947).

La signification des résultats est calculée d'après les tables de FISCHER suivant des indications que CHAUVIN a données dans son mémoire. Chaque problème a été étudié au moyen de 200 ou 400 sorties de Blattes, suivant les cas.

BRECHER[1] avait déjà étudié l'influence de la source lumineuse pour *Periplaneta orientalis*. Les travaux de HULLO[2] et de VIATTE[3] ont précisé le rôle de la position de l'ampoule; j'ai mis également en évidence la nécessité pour obtenir un apprentissage significatif, de mettre la lampe en *D*5, au-dessus de l'abri. Dans ce cas, il existe une diminution des erreurs de la première à la dixième sortie, et cette diminution continue régulièrement jusqu'à la vingtième. Dans les expériences suivantes, j'utilise le même dispositif *D*5.

1re série d'expériences. Comportement dans la bande rouge

On note 242 erreurs pour la première série,
266 erreurs pour la deuxième série.

La moyenne des écarts étant de –9, il n'y a donc aucun apprentissage statistiquement significatif. Néanmoins, un commencement d'*apprentissage* se manifeste dans la première série, de la première à la cinquième sortie. Par contre, dans la deuxième série, la courbe des erreurs croît régulièrement jusqu'à la dernière sortie. Par ailleurs, le *temps de parcours* est plus long dans le rouge que dans aucune autre bande du spectre. Alors que dans le bleu, bande où la vitesse est maximum, on obtient une vitesse de 0,61 cm/sec en moyenne, dans le rouge, on a 0,75 cm/sec. Autrement dit, si le temps de parcours dans le bleu est de 432 sec pour 70 Blattes, il est de 703 sec dans le rouge pour le même nombre d'animaux.

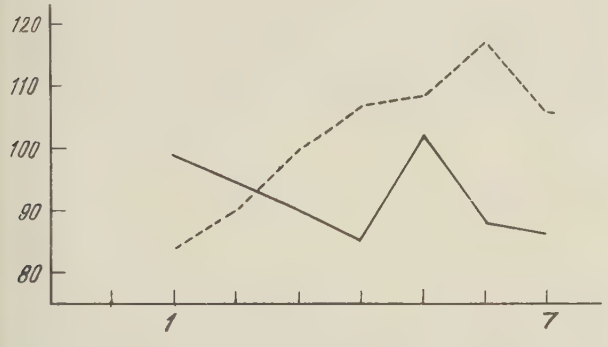


Fig. 4. – Courbe moyenne des «erreurs» dans le rouge. En abscisses, ordre des sorties. Chaque division de la courbe correspond à la somme de 4 sorties consécutives. Par exemple $1 = \Sigma\ (1 + 2 + 3 + 4)$; $7 = \Sigma\ (7 + 8 + 9 + 10)$ en ordonnées, nombre d'«erreurs».

Au point de vue de leur *comportement*, les Blattes entrent très facilement dans les abris, plus aisément même que lorsque le labyrinthe est éclairé par une ampoule blanche. Les Blattes tombent parfois dans la cuve. Enfin, on peut remarquer que les Blattes entrent quelque peu dans les *T* latéraux, même durant la 2e partie du dressage; ceci confirme ce que j'ai déjà observé dans des expériences en lumière blanche, et semble indiquer une ébauche d'apprentissage (fig. 4).

Représentation graphique des erreurs

Appelons E_n le nombre d'erreurs pour une sortie de rang n. Nous tracerons la courbe traduisant la variation de $\Sigma\ E_{n-2} + E_{n-1} + E_n + E_{n+1}$ en fonction de n, mode de représentation où s'atténuent les variations accidentelles.

2e série d'expériences. Comportement dans la bande jaune

1re partie: 239 erreurs,
2e partie: 260 erreurs.

Moyenne des écarts: 1,1; il n'y a pas d'apprentissage statistiquement significatif. Ces résultats sont peu différents de ceux qui ont été obtenus dans le rouge. La fatigue paraît jouer ici un rôle important, puisque dans la première partie du dressage, le temps de parcours moyen du labyrinthe est de 11,9 sec et dans la seconde partie, de 18 sec.

3e série d'expériences. Comportement dans le vert

1re partie: 271 erreurs,
2e partie: 229 erreurs.

Moyenne des écarts: 1,7; bien que le calcul statistique ne permette pas de conclure à un apprentissage, l'examen du nombre des erreurs et du temps de parcours montre qu'un dressage très net s'amorce durant toute la première partie de l'apprentissage. Les erreurs décroissent

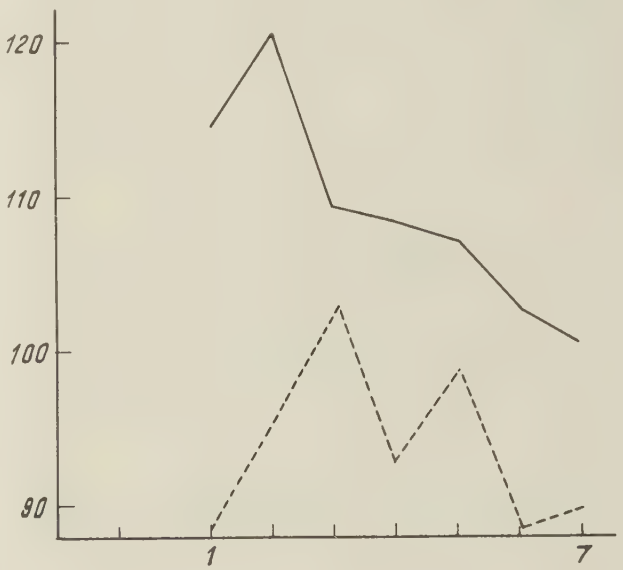


Fig. 5. – Courbe moyenne des «erreurs» dans le vert.

régulièrement jusqu'à la fin de la première série (fig. 5). Pendant la seconde série, les erreurs croissent. Cette augmentation est très probablement due à la fatigue, puisque le temps moyen de parcours est de 14 sec durant la première partie, et de 17 sec pendant la seconde. Si l'on décompose le temps de chaque série en deux, c'est-à-dire si l'on fait la moyenne des temps de parcours pour les 5 premières sorties, et pour les 5 dernières, on obtient:

1re partie: 5 premiers parcours: 12 sec,
5 derniers parcours: 16 sec,

2e partie: 5 premiers parcours: 14 sec,
5 derniers parcours 20 sec.

Il y a donc une augmentation dans chaque série entre les premières et les dernières sorties, et cette augmentation croît encore dans la deuxième série. Enfin, la courbe générale des temps (fig. 6) est en dent de scie; son irrégularité indique que le temps de parcours oscille énormé-

[1] G. BRECHER, Z. vgl. Physiol. *10*, 497 (1929).
[2] A. HULLO, Behaviour *1*, part. 3–4 (1948).
[3] G. VIATTE, *La tendance à aller de l'avant, chez Battella germanica*, Travail en cours de publication dans «l'Année psychol.» (1950).

ment entre deux sorties consécutives de Blattes. Ceci doit être mis sans doute sur le compte de la fatigue.

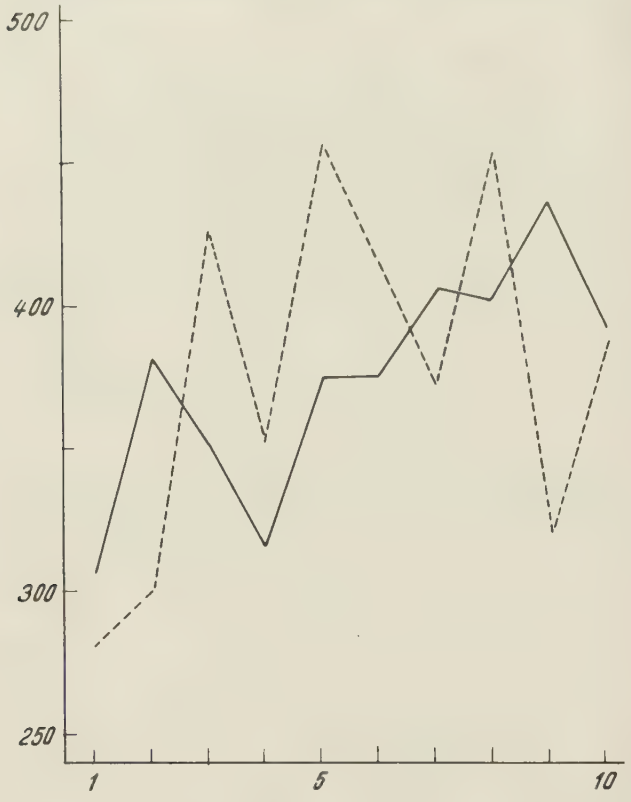


Fig. 6. – Courbe des temps dans le vert: en abscisses, ordre des sorties, en ordonnées, temps en secondes, en trait plein, première partie de l'expérience, en pointillé, deuxième partie de l'expérience.

4e série d'expériences. Comportement dans le bleu

1re partie: 382 erreurs,
2e partie: 298 erreurs.

Moyenne des écarts: 4,2. Le calcul du criterium t de Fischer = 4,5.

L'apprentissage est donc ici statistiquement significatif. On observe une belle décroissance des erreurs dans les deux parties de l'expérience (fig. 7). La courbe des temps est également décroissante (fig. 8), mais encore de façon plus nette que celle des erreurs. Les temps de parcours sont de 16 sec pour les 5 premières sorties et de 13 sec pour les 5 dernières, dans la première série; dans la deuxième, de 16 et 13 sec également. La fatigue ne se manifeste plus. C'est au cours de la première série que se réalise la partie la plus importante de l'apprentissage. La différence des erreurs entre la première et la deuxième sortie est de 42; elle n'est que de 19 dans la deuxième partie.

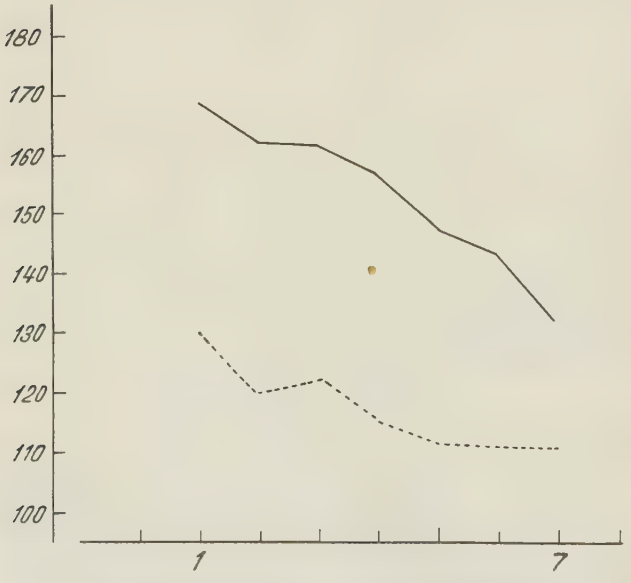


Fig. 7. – Courbe moyenne des «erreurs» dans le bleu.

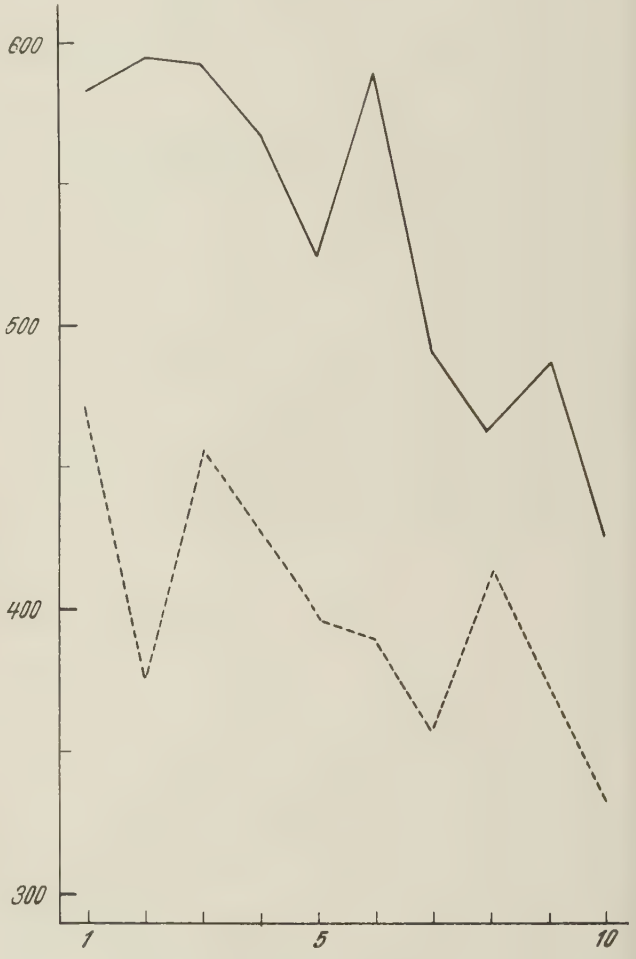


Fig. 8. – Courbe des temps dans le bleu.

L'apprentissage paraît marquer plusieurs temps. Alors que la Blatte entre dans les T latéraux durant les $^2/_3$ des parcours de la première partie du dressage, durant les autres parcours, lorsqu'elle commence à s'y engager, elle les enjambe aussitôt et en sort. Ce comportement avait déjà été remarqué en lumière blanche.

5e série d'expériences. Comportement en lumière blanche

Ces expériences ont pour but de comparer les résultats précédents avec l'apprentissage en lumière blanche: On utilise pour cela une lampe ordinaire que l'on amène à égalité énergétique avec les radiations colorées au moyen d'écrans gris.

1re partie du dressage: 205 erreurs,
2e partie du dressage: 145 erreurs.

Moyenne des écarts: 2,4. Le calcul du t donne 2,5. On obtient donc un *dressage significatif.*

Il y a une décroissance très régulière des erreurs. La courbe de décroissance moins en pente ici qu'en lumière bleue, est cependant plus régulière. Le temps de parcours est de:

pour la 1re série: 5 premiers parcours: 13,9 sec,
5 derniers parcours: 13,9 sec,
2e série: 5 premiers parcours: 13 sec,
5 derniers parcours: 14 sec.

Ces chiffres indiquent que la vitesse de parcours reste sensiblement égale pendant la durée des expériences.

Conclusion. Le comportement de *Blattella* dans les diverses radiations varie donc d'une radiation à l'autre. Alors qu'en lumière rouge l'apprentissage est inexistant, dans les radiations jaunes et vertes il se réalise peu à peu et devient excellent en lumière bleue.

II. – Etude du comportement dans la bande bleue. La sensibilité de la Blatte a la lumière bleue.

Nous venons de considérer le comportement de la Blatte dans les diverses radiations du spectre; nous allons maintenant envisager plus particulièrement son comportement en lumière bleue.

On vient de voir que le comportement dans la radiation bleue présentait les conditions optima d'un bon apprentissage en lumière monochromatique: j'ai donc utilisé cette particularité pour étudier plus à fond la sensibilité de la Blatte aux radiations lumineuses.

1° *Elytres vernis*

J'ai d'abord songé à agir sur cette sensibilité mal définie qu'on appelle «dermatique» et qui d'après Viaud[1] gouvernerait le sens de déplacement par rapport à la lumière. On enduit les élytres des Blattes de vernis noir à l'alcool. Pour éliminer au maximum la perturbation consécutive au vernissage, les Blattes ne sont soumises à l'expérimentation que le lendemain.

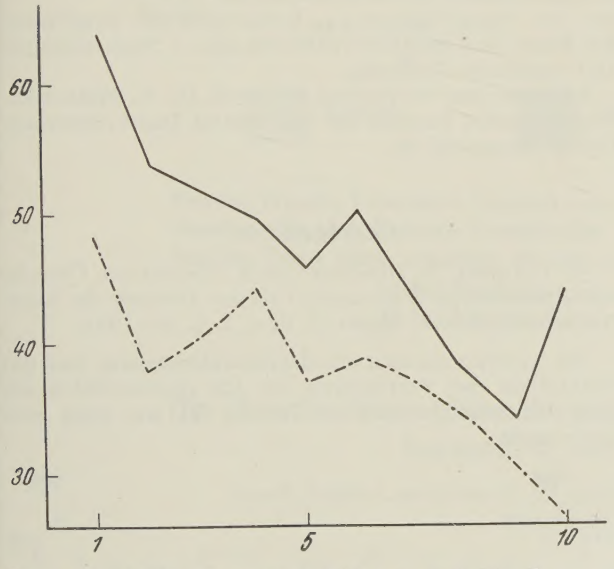


Fig. 9. – Courbe des «erreurs» dans le bleu: en trait plein, élytres vernis, en trait interrompu, blattes normales.

Dans la première partie de l'apprentissage, on note 476 erreurs. Ce chiffre indique une très forte augmentation du nombre des erreurs par rapport aux expériences avec des Blattes normales. Malgré un *apprentissage statistiquement significatif*, et une belle courbe de décroissance des erreurs (fig. 9), les Blattes ont un *comportement très perturbé*. Elles avancent très lentement sur le labyrinthe; le temps de parcours total est de 8000 secondes. On note également que les erreurs en *G*5 sont égales aux erreurs en *G*1. Ce fait est intéressant, car dans les conditions normales, il y a une grande augmentation du nombre des erreurs en *G*5, c'est-à-dire dans le *T* opposé à l'abri et à l'ampoule.

Le vernissage des élytres paraît supprimer une sensibilité dont les organes récepteurs seraient localisés sur la partie supérieure de l'abdomen.

2° *Yeux vernis*

1er partie de l'expérience: 324 erreurs,
2e partie de l'expérience: 260 erreurs.

Le *comportement est fortement perturbé*; la courbe des erreurs aussi bien que celle des temps est irrégulière. Le temps total de parcours est grand (5800 sec). Malgré cela le *T* de Fischer est peu différent de 3. Il y a donc un *dressage significatif*.

L'apprentissage prend ici un caractère différent de celui des expériences précédentes. Les erreurs augmentent régulièrement jusqu'à la cinquième sortie de la première série, et décroissent ensuite, ce qui peut indiquer que l'apprentissage habituel à prédominance oculaire est perturbé et qu'il se réalise ici au moyen d'organes qui compensent la vue. L'apprentissage est moins homogène que dans les expériences habituelles. Seule la moitié des Blattes apprennent le parcours.

3° *Ocelles vernis*

274 erreurs dans la 1re partie,
240 erreurs dans la 2e partie.

Le *t* de Fischer est peu différent de 1. Il n'y a donc pas d'apprentissage. D'autre part, les Blattes entrent très difficilement dans l'abri. La perturbation subsiste si l'on ne vernit qu'un seul ocelle.

4° *Yeux et ocelles vernis*

Comme on pouvait s'y attendre, il n'y a pas d'apprentissage. Les Blattes sont perturbées et n'entrent généralement pas dans l'abri; il faut les y pousser.

Conclusion

1° *Le comportement de Blattella sur le labyrinthe varie dans les différentes longueurs d'onde* (fig. 10), pour une même intensité de stimulation. Alors qu'il n'y a pas d'apprentissage dans les radiations rouges, vertes et jaunes, il se réalise un dressage significatif en lumière bleue. Lorsqu'on passe du rouge au bleu, les erreurs croissent régulièrement; or, le dressage apparaît seulement dans le bleu. L'apprentissage varie donc comme le nombre des erreurs. Ce fait a déjà été signalé par Viatte[1] qui constate qu'en gradient lumineux croissant, le dressage n'est possible que dans la mesure où les erreurs sont nombreuses.

2° La lumière blanche a un rôle spécial: à égalité d'énergie, l'animal y fait beaucoup moins d'erreurs, en beaucoup moins de temps que dans la lumière bleue.

3° Les *élytres*, de même que les *yeux*, doivent jouer un rôle dans la réception de la stimulation (ici la lu-

[1] G. Viaud, *Le phototropisme animal* (Vrin, Paris 1948).

[1] G. Viatte, *La tendance à aller de l'avant, chez Blattella germanica*, Travail en cours de publication dans «l'Année psychol.» (1950).

mière), puisque les erreurs sont accrues lorsqu'on les vernit. La diminution de la vitesse, observée dans les deux cas, mais nettement plus grande dans le cas des élytres vernis, peut tenir à la diminution de la stimulation et aussi à l'alourdissement de l'animal.

4° Les *ocelles* paraissent jouer un rôle prépondérant, puisque leur vernissage entraîne la disparition de l'apprentissage. La physiologie de ces organes est encore mal connue. Ils semblent intervenir dans l'appréciation de l'intensité lumineuse (Parry[1]), mais on ignore comment ils se comportent dans la formation des images. Pour certains auteurs (Dethier[2]) ils sont capables de former des images, tandis qu'ils ne le pourraient pour d'autres (Parry).

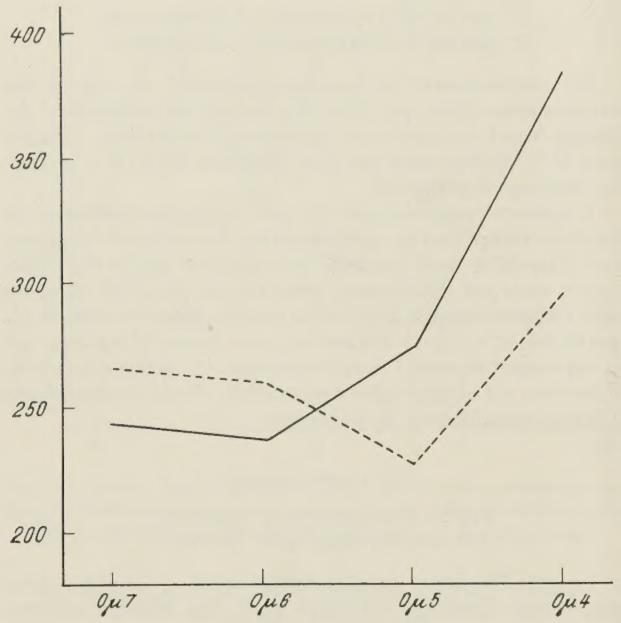


Fig. 10. – Courbe générale des «erreurs» dans les radiations spectrales: en abscisses, longueurs d'onde, en ordonnées, nombre d'«erreurs».

5° Le rôle de la lumière comme facteur de la motivation chez *Blattella* n'est pas encore connu. Tous les auteurs admettent la photonégativité de la Blatte. Il ne semble pas que cette motivation soit phototaxique, ainsi qu'il résulte d'expériences non encore publiées.

6° Ces expériences éclairent les rapports entre l'excitation générale et les excitations ocellaires. Les stimulations restant fortes dans tous les cas, si l'excitation générale est basse (élytres vernis) il y a beaucoup d'erreurs et les temps de parcours sont très longs. Cependant un dressage s'effectue. Quand les stimulations ocellaires sont nulles (ocelles vernis) et l'excitation générale normale, il n'y a pas augmentation du nombre d'erreurs; mais le dressage disparaît. L'absence de dressage quand les excitations ocellaires manquent, peut sans doute se rattacher à la difficulté de la motivation, car les Blattes refusent d'entrer dans l'abri quand ocelles et yeux sont vernis. Quoiqu'il en soit sur ce dernier point, *il est manifeste que le dressage dépend d'un équilibre entre le niveau d'excitation générale et les excitations ocellaires.*

[1] D. A. Parry, J. exp. Biol. *24*, 211 (1947).

[2] V. G. Dethier, *Chemical Insects Attractants and Repellents*, (Blakistan Co., Philadelphia, 1948). – E. Bolzer, Z. vgl. Physiol. *3*, 82 (1926). – M. Goustard, C. r. Acad. Sci. *227*, 785 (1948); *228*, 864 (1949). – C. H. Turner, Biol. Bull. *23*, 371 (1912).

Summary

The behaviour of *Blattella germanica* in the maze is subject to great variations according to different wavelengths, of the same energy. No learning in red, green, and yellow; significant learning in blue. From the red to the blue, augmentation of errors may be observed; learning varies as the sum of the errors.

White light gives a particular phenomenon: with the same energy as for blue light, the sum of errors is less, and also the run time.

Elytra play a role in stimulus reception; the sum of the errors is greater after their varnishing.

Ocellae play the most prominent role; learning is abolished after their varnishing. They seem to apprehend light intensity.

The role of general excitement and particular stimuli is discussed; if the general excitement is low (varnishing of the elytra) and stimuli are high, there are many errors, and the run time is very long; however, learning may be observed; when the stimuli are at a low level (varnishing of the ocellæ) and general excitement is normal, there are few errors, but no learning. *Blattella* do not enter their feeding box after varnishing of the eyes and ocellæ; their motivation, consequently, is greatly disturbed, and perhaps learning is impossible without this motivation. Learning establishes an equilibrium between general excitement level and stimuli to the ocellæ.

Congressus

SUISSE

Internationales Spektroskopiker-Meeting in Basel

28.–30. Juni 1951

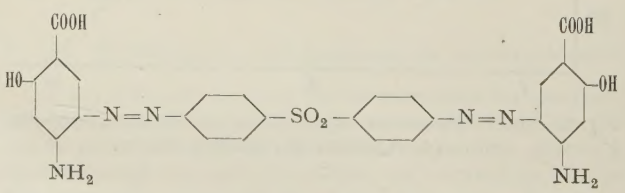
mit den Hauptthemen: 1. Experimentelle Ergebnisse der Atom- und Molekül-Spektroskopie; 2. Spektroskopie und chemische Bindung.

Anfragen sind zu richten an: Prof. Dr. E. Miescher, Physikalisches Institut der Universität Basel (Schweiz), Klingelbergstraße 82.

Corrigendum

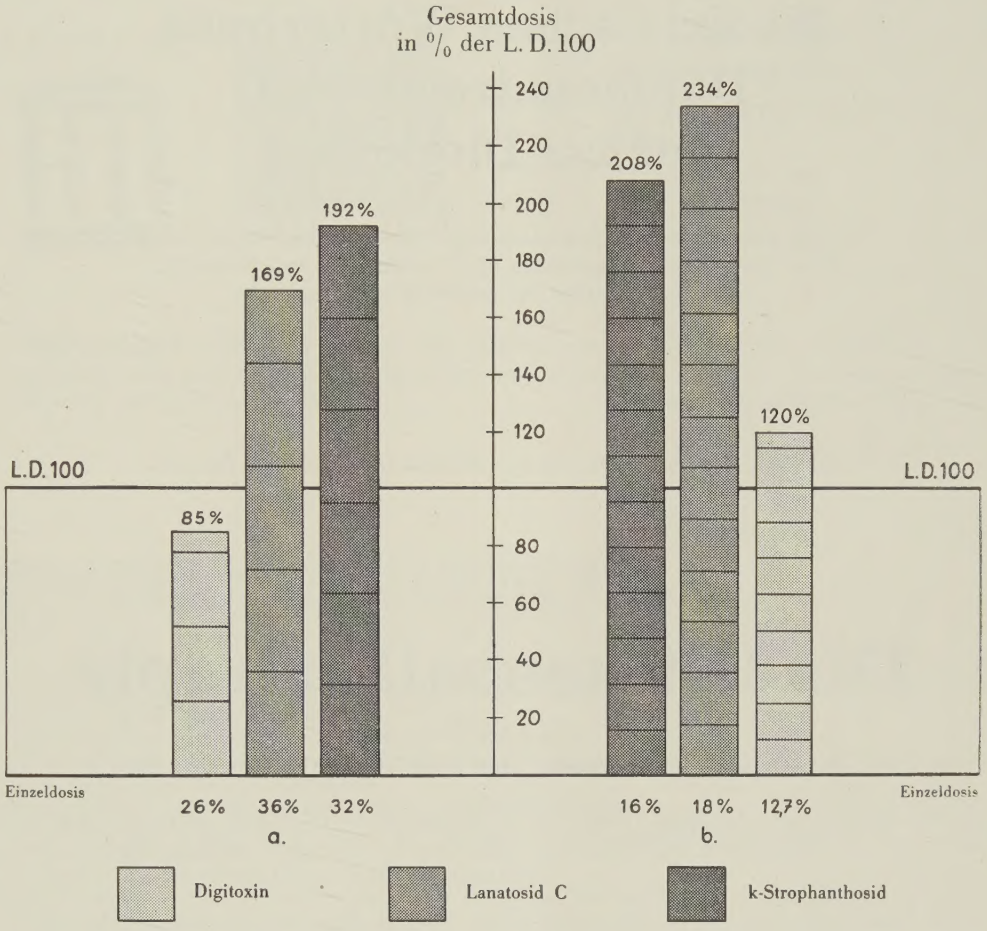
W. Taterka, A. Demolis und R. Ursprung, *Über die tuberkulostatische Wirksamkeit einiger Derivate der para-Aminosalizylsäure*. Exper. *7*, fasc. 1, p. 28 (1951).

Die Autoren machen uns darauf aufmerksam, daß das Formelbild der Verbindung Nr. 528 einschließlich des para-Aminosalicylrestes in Tabelle **III** wie folgt aussehen muß:



Die Summenformel dieser Verbindung lautet richtig: $C_{26}H_{20}O_8N_6S$ und nicht: $C_{26}H_{22}O_8N_6S$.

Mit den pharmakologischen Untersuchungen in den Laboratorien der Sandoz A.G. wurde ein wesentlicher Beitrag zur Differenzierung der verschiedenen herzwirksamen Glycoside geleistet.



Relative toxische Kumulation herzwirksamer Glycoside bei chronischer Verabreichung am Ganztier. Es wird diejenige Gesamtmenge eines herzwirksamen Glycosides, welche zum Tod des Tieres führt, verglichen mit der einmaligen letalen Infusionsdosis nach *Hatcher*

a) bei Verabreichung von grösseren Einzeldosen,
b) bei Verabreichung von kleineren Einzeldosen.

Die Versuche demonstrieren die geringe relative toxische Kumulation von Lanatosid C und k-Strophanthosid.

Suter E., Rothlin E. und Bircher R.: „Glykosidwirkung auf Elektrokardiogramm und Myokard". Helv. Physiol. Acta 7, 1, 1949

SANDOZ A.G. - BASEL

SANDOZ

Das in seiner strengen Konzentration und lexikalen Gründlichkeit heute wohl umfassendste 3sprachige Fachwörter-Lexikon der Medizin

VEILLON

Medizinisches Wörterbuch
Dictionnaire médical
Medical Dictionary

Direkte Übersetzungsmöglichkeiten vom *Deutschen* ins Englische und Französische, vom *Englischen* ins Französische und Deutsche, vom *Französischen* ins Deutsche und Englische

«... Le ‚Veillon' deviendra un livre classique. Cet ouvrage a sa place dans les bibliothèques médicales de tous les pays ainsi qu'à portée de main de tous ceux qui s'efforcent de suivre l'effort médical universel.» (Médecine et Hygiène, Genève)

1417 Seiten in Lexikonformat · Rexine-Ledereinband Fr. 75.–

R. POHLMAN

Die Ultraschalltherapie

Praktische Anwendungen des Ultraschalls in der Medizin

Unter Mitarbeit von C. Barth, Erlangen; V. Buchtala, Würzburg; F. Demmel, Regensburg; U. Hintzelmann, Wiesbaden; K. Stuhlfauth, München und F. Wachsmann, Erlangen

«Die Heilbehandlung mittels hochfrequenter mechanischer Schwingungsbewegungen, wie sie durch den Ultraschall zwischen 175000 und zwei Millionen Schwingungen in der Sekunde erzeugt werden, ist längst über das Versuchsstadium hinaus in das der erprobten und wachsenden Anwendung zum Wohle Leidender eingetreten..., Das Buch Pohlmans, das einem akuten Bedürfnis nach einem Nachschlagewerk auf diesem Gebiet entspricht, führt vom Historischen über die Physik und eine Kritik der vorhandenen Apparate *bis zur gründlich dargestellten klinischen Verwendung.* Der Praktiker findet sich darin dank besonderer Kennzeichnung wichtigster Abschnitte rasch zurecht... Ein vom Verlag bestens ausgestattetes Buch, das jedem Fachmann unentbehrlich ist.» F. S. N. (National-Zeitung, Basel)

392 Seiten, 125 Abbildungen
Kart. Fr. 28.50, in Ganzleinen Fr. 32.–

In jeder Buchhandlung

MEDIZINISCHER VERLAG HANS HUBER BERN